



**Hochschule  
Bonn-Rhein-Sieg**  
University of Applied Sciences



**Deutsches Zentrum  
für Luft- und Raumfahrt**

Fachbereich Elektrotechnik, Maschinenbau

und Technikjournalismus

Studiengang „Elektrotechnik“ (B.Eng.)

Vertiefungsrichtung „Informationstechnik“

Bachelorarbeit

# **Entwicklung einer Umgebung zur Datenerfassung, Datenverwaltung und Management biologischer Proben aus medizinwissenschaftlichen Studien**

Stefan Borsutzky

Matr.-Nr. 9020310

September 2017

Erstgutachter: Prof. Dr. Irene Rothe

Zweitgutachter: Prof. Dr. Ursula Konrads

Betreuer im DLR: Dr. Uwe Mittag

## **Erklärung zur Bachelorarbeit**

Ich versichere hiermit, die von mir vorgelegte Arbeit selbstständig verfasst zu haben. Alle Stellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Arbeiten anderer entnommen sind, habe ich als entnommen kenntlich gemacht. Sämtliche Quellen und Hilfsmittel, die ich für die Arbeit benutzt habe, sind angegeben. Die Arbeit hat mit gleichem Inhalt bzw. in wesentlichen Teilen noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegen.

Mir ist bewusst, dass sich die Hochschule vorbehält, meine Arbeit auf plagiierte Inhalte hin zu überprüfen und dass das Auffinden von plagiierten Inhalten zur Nichtigkeit der Arbeit, zur Aberkennung des Abschlusses und zur Exmatrikulation führen kann.

---

Ort, Datum

---

Unterschrift

## Abstract

**Hintergrund:** Diese Arbeit beschäftigt sich mit der Entwicklung einer Umgebung zur Datenerfassung, Datenverwaltung und Management biologischer Proben aus medizinwissenschaftlichen Studien des Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin. Zur sicheren Identifikation von Proben sollten Barcodes oder RFID verwendet werden. Im Institut soll ein Datenmanagementsystem für alle Arten von Daten eingeführt werden, darunter auch für Bioproben. Die Tauglichkeit der Software REDCap als Basis dafür soll untersucht werden. Aktuell werden zur Vorbereitung einer Studie alle Aliquote geplant. Dafür wird zunächst ein Aliquotierungsschema erstellt, auf dem die weiteren Arbeitsschritte basieren. Für die Aliquote werden Etiketten erstellt, die Röhrchen etikettiert, in Styroporboxen vorsortiert und für die Kryoboxen Belegungsschemata erstellt. Für Blutabnahmen und das Labor werden handschriftliche Protokolle erstellt.

**Konzept:** Der DataMatrix-Code stellte sich aufgrund seiner hohen Informationsdichte und der möglichen rechteckigen Form als bester 2D-Code für die automatische Identifikation raus. Der Einsatz von RFID-Tags zeigte sich durch das Eis und metallischen Objekten in den Kühlschränken als zu unzuverlässig.

Es wurden verschiedene Entwürfe zur Umsetzung der Anforderungen erarbeitet. Das alleinige Hinzufügen von DataMatrix-Code auf den Etiketten ermöglicht keine Vereinfachung des Arbeitsablaufes. Am effizientesten ist die Verwendung von Röhrchen mit eingelasertem DataMatrix-Code ohne Etiketten unter Einsatz von Multi-Tube-Scannern.

**Implementierung:** Als Basis für eine softwaretechnische Unterstützung des Arbeitsablaufes wurde das Aliquotierungsschema in REDCap eingetragen. Es wurden verschiedene REDCap-Plugins entwickelt, die den Arbeitsablauf erleichtern. Zur automatischen Erstellung der Etiketten für Monovetten wurde eine Access-Anwendung geschrieben, die auf die REDCap-Datenbank zugreift.

**Fazit:** Mit der Implementierung der Anwendungen in REDCap konnte zum einen gezeigt werden, dass REDCap vielseitig einsetzbar ist und sich als zentrales Datenmanagementsystem eignet. Zum anderen wurden eine deutliche Arbeitserleichterung und ein sicherer Umgang mit den Proben geschaffen. Durch die Verwendung von standardisierten Kryoboxen und etikettlosen Röhrchen konnte ein Übergang zu vollautomatischen Systemen ermöglicht werden.

## **Danksagung**

Ich möchte mich bei Prof. Dr. Jörn Rittweger und Dr. Uwe Mittag für die Bereitstellung des Themas für diese Bachelorarbeit bedanken. Besonderer Dank gilt Dr. Uwe Mittag für die gute Zusammenarbeit. Er hatte jederzeit ein offenes Ohr für mich und half mir stets mit seinen Ratschlägen bei Problemen weiter.

Mein Dank gilt auch Elfriede Huth, die mir geduldig alle für die Bioproben relevanten Arbeitsabläufe und Verfahren erklärte.

Bei Prof. Dr. Irene Rothe möchte ich mich für die nette Betreuung bedanken.

Ich möchte meinen Eltern und meiner Freundin für die Unterstützung während der Anfertigung dieser Arbeit danken. Ganz besonders dankbar bin ich meinen Eltern, dass sie mir dieses Studium überhaupt erst ermöglicht haben.

# Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung .....	1
1.1	Hintergrund und Motivation.....	1
1.2	Zielsetzung .....	3
1.3	Vorgehensweise und Gliederung der Arbeit .....	4
2	Grundlagen.....	5
2.1	Bioproben .....	5
2.2	Automatische Identifikation .....	5
2.2.1	Barcodes.....	6
2.2.1.1	Eindimensionale Barcodes.....	6
2.2.1.2	Zweidimensionale Barcodes .....	7
2.2.1.3	Barcodescanner.....	10
2.2.2	RFID.....	10
2.3	Programmiersprachen.....	12
2.3.1	HTML .....	12
2.3.2	PHP .....	13
2.3.3	JavaScript.....	13
2.3.4	SQL .....	14
2.3.5	VBA .....	14
2.3.6	Java.....	14
2.4	REDCap.....	15
2.4.1	Hooks .....	19
2.4.2	Plugins.....	19
2.5	Stand der Technik.....	20
2.5.1	Röhrchen mit 2D-Code .....	20
2.5.2	Scanner.....	20

2.5.3	Automatische Systeme .....	22
2.5.3.1	Automatische Aliquotierung .....	22
2.5.3.2	Automatische Lagerung .....	23
3	Prozessanalyse.....	25
3.1	Planung der Proben .....	25
3.1.1	Belegschemata der Kryoboxen .....	26
3.1.2	Etikettenherstellung und Etikettierung.....	28
3.2	Lagerung der vorbereiteten Röhrchen .....	28
3.3	Blutabnahme- und Laborprotokolle .....	29
3.4	Vorbereitung der Blutabnahmen .....	29
3.5	Abnahme von Blutproben .....	30
3.6	Verarbeitung im Labor und Aliquotierung.....	30
3.7	Lagerung.....	30
3.8	Analysen von Proben.....	31
3.9	Beurteilung des aktuellen Prozesses.....	31
4	Konzeption .....	35
4.1	Anforderungen.....	35
4.2	Grundlegende Verfahren .....	38
4.2.1	Identifikation von Proben.....	38
4.2.1.1	Identifikation mittels Barcodes .....	38
4.2.1.2	Identifikation mittels RFID.....	40
4.2.2	Etikettierung der Probenröhrchen .....	41
4.2.3	Biodatenbank in REDCap .....	42
4.3	Entwurf.....	43
4.3.1	Datenbank in REDCap.....	43
4.3.2	Röhrchen mit Barcode-Etiketten.....	44

4.3.3	Röhrchen mit Barcode und Etiketten .....	44
4.3.4	Monovetten .....	44
4.3.5	Röhrchen mit Barcode ohne Etiketten .....	45
4.3.5.1	Ohne Multi-Tube-Scanner .....	45
4.3.5.2	Mit Multi-Tube-Scanner .....	47
4.3.6	Lagerung .....	48
4.3.7	Vergleich der verschiedenen Entwürfe .....	49
4.4	Nutzung von automatischen Systemen.....	51
4.4.1	Automatisches Pipettieren.....	51
4.4.2	Automatische Lagerung .....	52
5	Konzeptrealisierung .....	53
5.1	Aliquotierungsschema in REDCap .....	53
5.2	Etikettierung der Monovetten.....	54
5.2.1	Benötigte Materialien.....	54
5.2.2	DataMatrix Generierung .....	55
5.2.3	Erstellung der Etiketten.....	56
5.3	Management der Bioproben .....	60
5.3.1	Blutabnahme .....	61
5.3.2	Multi-Tube-Scan .....	63
5.3.3	Aliquotierung .....	63
5.3.4	Lagerung .....	66
5.3.5	Probenverlauf .....	66
5.3.6	Informationen über die Proben .....	66
6	Ergebnisse .....	68
7	Zusammenfassung.....	71
8	Ausblick .....	74

9	Abbildungsverzeichnis .....	75
10	Tabellenverzeichnis.....	77
11	Listingverzeichnis .....	78
12	Literaturverzeichnis.....	79



# 1 Einleitung

## 1.1 Hintergrund und Motivation

In dem Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin des Deutschen Zentrums für Luft- und Raumfahrt (DLR) werden zahlreiche und zum Teil sehr große Studien durchgeführt. Bei diesen Studien werden den Probanden täglich Bioproben, wie zum Beispiel Blut oder Urin, entnommen. Diese werden benötigt, um später Analysen zum Zustand der Probanden durchführen zu können. In der RSL-Studie<sup>1</sup> wurden beispielsweise zwölf Probanden über einen Zeitraum von 90 Tagen untersucht. Für jeden einzelnen Probanden fallen pro Tag durchschnittlich etwa drei Blutproben (einzelne Röhrchen) und zehn Urinproben an. Jede einzelne Blutprobe wird im Labor in mehrere Teilproben aufgeteilt (Aliquotierung, siehe Kapitel 2.1). Für alle Probanden zusammen fallen also jeden Tag mehrere hunderte Bioproben allein für Blut und Urin an. Zu all diesen Bioproben gehören wichtige Informationen, wie Probandenkürzel, Studientag, Abnahmezeitpunkt oder den zu bestimmenden Parameter. Damit zuverlässige Ergebnisse aus den Bioproben gewonnen werden und zum Erfolg einer Studie beitragen können, müssen diese Informationen jeder einzelnen Bioprobe sicher und zuverlässig abrufbar sein. Momentan werden in dem Institut die Bioproben (in Röhrchen oder Flaschen) mit Etiketten versehen, auf denen in Schriftform die Informationen stehen. Diese Etiketten werden ausgedruckt oder auch teilweise per Hand beschriftet und auf sämtliche für die Studie benötigten Röhrchen geklebt. All diese Röhrchen werden vor Beginn der Studie sortiert, um bei Bedarf möglichst schnell auf sie zugreifen zu können. In Protokollen, die in Papierform vorliegen, werden Informationen zu den Proben, wie zum Beispiel Abnahmezeitpunkt oder der aktuelle Bearbeiter, handschriftlich eingetragen. Sind die Proben zur Lagerung bereit, werden sie in mehreren speziellen Boxen einsortiert. Die einzelnen Proben haben eine bestimmte Position in den Boxen, die vorher festgelegt wird. Sie dient dazu, die Probe möglichst schnell innerhalb der Boxen zu finden, falls sie herausgenommen werden muss. Die Boxen werden dann ohne genaue Positionsangabe in Gestelle (sogenannte

---

<sup>1</sup> Die RSL-Studie war eine Studie aus den Jahren 2015 und 2016 des DLRs, in der die physiologischen Auswirkungen der Schwerelosigkeit auf den Menschen untersucht wurden. Dazu lagen zwölf Probanden über einen Zeitraum von 60 Tagen in 6°-Kopftieflage Bettruhe (vgl. Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt 2015).

Racks) in Tiefkühlschränke bei  $-80^{\circ}$  Celsius gestellt. Für später durchzuführende Probenanalysen müssen die Proben wieder aus den Tiefkühlschränken genommen werden. Es ist also notwendig, dass Bioproben nach der Lagerung effizient und sicher auffindbar sind.

Das aktuelle Verfahren, von Bioprobengewinnung bis zur Lagerung und anschließender Analyse dieser, ist fehleranfällig. Diese Fehleranfälligkeit resultiert daher, dass das Verfahren auf die Lese- und Schreibfähigkeiten des Menschen basiert. Diesem können jedoch Fehler unterlaufen, welche gefährdend für den Erfolg einer Studie sein können. In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die falsche Identifikation von Proben eine der größten Fehlerquellen in der Laborarbeit ist und hauptsächlich menschlichen Fehlern zugrunde liegt. Es konnte auch festgestellt werden, dass die Fehlerrate der korrekten Identifikation durch den Einsatz von Barcodes reduziert wird. Daher wird die Nutzung von Barcodes auf Bioproben im Labor als geeignetste Vorgehensweise zur Probenidentifikation empfohlen (vgl. Snyder et al. 2012).

Für die Umsetzung eines Barcode-Systems für die Bioproben liegen erschwerte Bedingungen vor. Zum einen sind die Röhrchen, in denen sich die aufgeteilten Bioproben (Aliquote, siehe Kapitel 2.1) befinden, sehr klein. Die etikettierbare Fläche der Röhrchen hat eine Höhe von 17 mm und einen Umfang von 34 mm. Da das Laborpersonal immer noch auf lesbare Informationen auf dem Etikett angewiesen ist und ein auf dem Etikett aufgedruckter Barcode durch den geringen Umfang der Röhrchen einer starken Krümmung ausgesetzt und damit nicht mehr gut lesbar ist, steht nur sehr wenig Fläche auf dem Etikett für einen Barcode zur Verfügung. Zum anderen werden die Aliquote monatelang bei  $-80^{\circ}$  Celsius gelagert und der zugehörige Barcode muss immer noch schnell und zuverlässig lesbar sein. Manche Bioproben werden sogar in Flüssigstickstoff bei  $-196^{\circ}$  Celsius gelagert. Zwar bieten einige Firmen Röhrchen für Bioproben, die bereits eine ID (Identifikation) in Form von Barcodes aufgedruckt haben, oder spezielle Etiketten für kleinere Röhrchen an, jedoch bringen diese auch diverse Nachteile mit sich, wie die hohen Kosten oder keine vorhandene Möglichkeit Informationen direkt ablesen zu können.

Neben der Fehleranfälligkeit des aktuellen Verfahrens, ist dieses auch extrem arbeits- und damit auch zeitintensiv. Es müssen vor der Studie viele Vorbereitungen getroffen werden, wie das Erstellen der Etiketten, das Etikettieren, das Sortieren der etikettierten Röhrchen oder die Planung, welche Proben in welche Box in die Kühlung gestellt werden sollen.

Diese Arbeitsschritte werden teilweise noch vorher geplant, wofür manuell aufwändige Excel-Tabellen zu Übersichtszwecken erstellt werden. Mit der Implementierung eines neuen Verfahrens zum Probenmanagement, sollte auch ein Konzept erstellt werden, wie diese Arbeitsschritte erleichtert bzw. automatisiert werden können.

Die Informationen zu den Bioproben, die mithilfe der Barcodes eingelesen werden sollen, sollen in einem Datenbanksystem gespeichert werden, sodass handschriftliche Protokolle nicht mehr benötigt und menschliche Lese- und Schreibfehler eliminiert werden. Auf dem Markt ist bereits diverse Software zum Management von Bioproben erhältlich. Allerdings sind diese mit hohen Kosten verbunden, es entsteht eine Abhängigkeit zu der Firma, die die Software anbietet und eine solche Software ist nur für den Bereich der Bioproben zugeschnitten. Da in den Studien des Instituts für Luft- und Raumfahrtmedizin neben den Daten von Bioproben auch massenhaft andere Daten entstehen, würde für jeden Datenbereich eine weitere Softwarelösung benötigt werden, die wiederum die bereits genannten Nachteile mit sich zieht. Aus diesen Gründen soll im Institut ein zentrales Datenmanagementsystem eingeführt werden, welches sich nicht nur für Bioproben eignet. Es soll untersucht werden, ob dies auf Basis der für Institute kostenlosen Software „REDCap“ (Research Electronic Data Capture) realisiert werden kann. REDCap ist eine Webanwendung zur Erstellung und zum Management von klinischen Umfragen und Datenbanken (vgl. REDCap o.J.). Die recht einfach gestrickten Funktionen von REDCap bestehen hauptsächlich darin, Umfragen oder Eingabefelder zu erstellen und diese mit Daten zu füllen. Die Funktionen lassen sich über eigene Programme erweitern, die in REDCap eingebunden werden können. Dadurch wird es möglich eigene Funktionalitäten zu entwickeln, die für die Realisierung dieser Arbeit benötigt werden.

## **1.2 Zielsetzung**

Das Ziel dieser Bachelorarbeit ist es, eine Umgebung zur Datenerfassung, Datenverwaltung und Management biologischer Proben zu entwickeln. Dieses Datenmanagementsystem soll nicht nur für biologische Proben anwendbar sein. Die Umgebung für das Management der Bioproben soll in ein System gebettet werden, welches sich allgemein für das Management aller Arten von Daten, die bei Studien anfallen, eignet. Die Tauglichkeit der kostenlosen Software REDCap, deren Funktionalität sich durch eigene Programme erweitern lässt, soll als Basis dafür untersucht werden. Die Einführung einer solchen Umgebung soll menschliche Lese- und

Schreibfehler eliminieren und damit die Sicherheit der korrekten Datenerfassung von Bioproben erhöhen. Des Weiteren soll eine Erleichterung bzw. Automatisierung der bisherigen aufwändigen Arbeitsschritte erzielt werden, sodass ein effizienterer Arbeitsablauf und damit auch Zeitersparnisse erreicht werden.

Damit eine solche Umgebung bestehen kann, muss gewährleistet werden, dass die Verwendung von Barcodes den Anforderungen von extrem niedrigen Temperaturen und kleinen etikettierbaren Oberflächen standhält.

### **1.3 Vorgehensweise und Gliederung der Arbeit**

Zunächst werden die für diese Arbeit relevanten Grundlagen erläutert. Anschließend wird der aktuelle Arbeitsprozess von Entnahme der Bioproben bis hin zur Lagerung dieser erfasst und analysiert. Darauf aufbauend werden Anforderungen an ein Konzept zur Realisierung der Arbeit formuliert. Unter Beachtung der Anforderungen werden Konzepte ausgearbeitet und erste Entwürfe für eine Realisierung erstellt. Nachdem verschiedene mögliche Entwürfe dargestellt wurden, wird der, für die im Institut gegebenen Vorraussetzungen, optimale Entwurf realisiert. Als letztes wird die erarbeitete Realisierung beurteilt und ein Ausblick auf zukünftige Möglichkeiten gegeben.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Bioproben**

In jeder Studie werden Bioproben gesammelt, die später zur Analyse des Zustandes des Probanden verwendet werden können. Häufig gesammelte Bioproben sind zum Beispiel Blutproben oder Urinproben. Zur langfristigen Lagerung werden die Bioproben vorzugsweise bei  $-80^{\circ}\text{C}$  gekühlt. Bevor sie gekühlt werden, müssen sie jedoch zunächst aliquotiert werden. Aliquotierung wird das Verfahren genannt, bei dem die ursprüngliche Probe in kleinere Teile, sogenannte Aliquote, aufgeteilt wird. Aliquote erlauben es, die ursprüngliche Probe mehrmals, zum Beispiel für Analysen, zu verwenden, ohne dass die gesamte Probe beeinträchtigt wird. Die Aliquote werden in Röhrchen gefüllt und in sogenannten Kryoboxen einsortiert, die in die Kühlung gestellt werden.

Bevor Blutproben aliquotiert werden können, müssen sie verarbeitet werden. Die Verarbeitung hängt davon ab, welche Parameter bestimmt werden sollen. Das Blutserum oder Blutplasma sind beispielsweise zwei verschiedene Anteile einer Blutprobe. Blutserum kann aus dem flüssigen Anteil gewonnen werden, nachdem das Blut geronnen ist und die Blutprobe zentrifugiert wurde. Blutplasma ist der flüssige Anteil nach Zentrifugieren, ohne dass eine Gerinnung des Blutes stattgefunden hat (vgl. Enders 2013).

### **2.2 Automatische Identifikation**

Die automatische Identifikation (Auto-ID) ist ein Verfahren zur automatisierten Erfassung von Information bzw. Daten. Bekannte Anwendungsgebiete sind beispielsweise die Bereitstellung von Informationen zu Waren und Gütern oder die Identifikation von Personen oder Tieren. Es existieren verschiedene Systeme, die eine Auto-ID ermöglichen. Die wichtigsten Systeme sind in Abbildung 2.1 dargestellt. Jedes der Auto-ID-Systeme hat seine eigenen Vor- und Nachteile. Während ältere Systeme eine kostengünstige Umsetzung für die Identifikation von Objekten mit niedrigem Informationsgehalt ermöglichen, ermöglichen modernere Systeme komfortablere und sicherere Identifikationsverfahren mit hohem Informationsgehalt (vgl. Kern 2007: 1; Finkenzeller 2015: 1). In den nachfolgenden Abschnitten werden die für diese Bachelorarbeit relevanten Auto-ID-Systeme (Barcodes und RFID) vorgestellt.

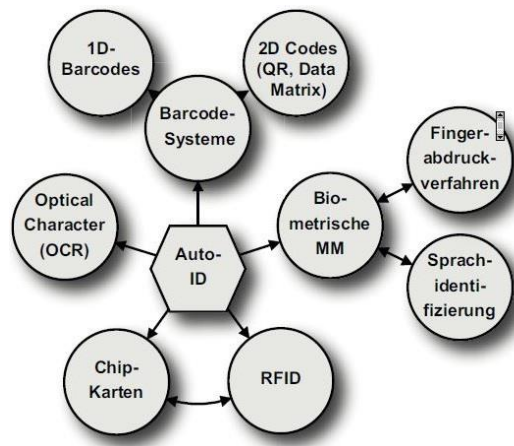


Abbildung 2.1: Wichtigste Auto-ID-Systeme (Finkenzeller 2015: 2)

## 2.2.1 Barcodes

Barcodes stellen das wahrscheinlich bekannteste und verbreitetste Auto-ID-System dar. Durch Striche oder Punkte und Trennlücken werden Zeichen binär codiert. Der Barcode kann mit einfachen Druckern auf Etiketten oder direkt auf die zu identifizierenden Objekte gedruckt werden. Mithilfe von speziellen optoelektronischen Lesegeräten können die Daten optisch abgetastet werden, wodurch gedruckte Daten maschinell einfach und sicher einlesbar sind. Die Barcodes teilen sich in eindimensionale und zweidimensionale Barcodes auf. Ihre Verwendung finden Barcodes praktisch überall im alltäglichen Leben, in der Industrie und im Handel (vgl. Lenk 2003: 70; Kern 2007: 16).

### 2.2.1.1 Eindimensionale Barcodes

Der eindimensionale Barcode, auch als 1D-Code, linearer Barcode oder Strichcode bezeichnet, setzt sich aus parallel angeordneten Strichen und Lücken zusammen. Diese sind nach einer eindeutigen Bildungsvorschrift angeordnet und codieren ein zugehöriges Zeichen in eine Richtung. Die Striche bzw. Lücken können in ihrer Breite variieren. Es existieren verschiedene Codearten zur Codierung der Zeichen. Die Datensicherheit von 1D-Codes besteht zum einen in der Eigensicherheit der 1D-Codes. Das heißt, in dem Moment des Abtastens kann das Lesegerät entscheiden, ob die Abtastung plausibel war, da einzelne Zeichen selbstüberprüfend sind. Zum anderen kann durch den Einsatz von einer oder mehreren Prüfziffern die Datensicherheit gewährleistet werden. Fehlerkorrekturalgorithmen besitzen 1D-Codes nicht (vgl. Lenk 2003: 101). Die Datenredundanz ist durch die Länge der Striche gegeben, aus der auch die Lesesicherheit folgt, da Beschädigungen im Code durch die Strichlänge kompensiert werden. Jeder 1D-

Code besitzt eine Start- und Stopsequenz, die je nach Codeart verschieden sein muss, damit die jeweilige Codeart automatisch erkannt werden kann (vgl. Lenk 2003: 116 f.). Zwei verbreitete Codearten sind der Code 39 und der Code 128 (Beispiel in Abbildung 2.2). Der Code 39 wurde 1974 für alphanumerische Zeichen entwickelt und bietet sich an, falls Klartext mit 1D-Code verarbeitet werden soll. Er besitzt einen Zeichensatz aus 43 Zeichen und hat den Vorteil eines sicheren Codeaufbaus. Jedoch ist die Informationsdichte sehr gering. Stark verbreitet ist er in der Industrie (vgl. Lenk 2003: 185).

Der Code 128 wurde 1981 entwickelt, um den kompletten ASCII-Zeichensatz ohne erhöhten Platzbedarf darstellen zu können. Dies ist dadurch möglich, dass der Code zwischen drei verschiedenen Zeichensätzen umschalten kann. Im Gegensatz zum Code 39 hat der Code 128 eine hohe Informationsdichte (vgl. Lenk 2003: 290).



Abbildung 2.2: „RSL-A-BDC-14-S1“ in Code 39 und Code 128

### 2.2.1.2 Zweidimensionale Barcodes

Zweidimensionale Barcodes, auch als 2D-Code bezeichnet, codieren die Daten nicht nur in eine Richtung, wie die 1D-Codes, sondern nutzen zwei Dimensionen aus. Dadurch können mehr Informationen auf kleinerer Fläche codiert werden, bei gleichbleibendem technischem Aufwand des Druckprozesses. Ein Vergleich der Informationsdichten ist in Abbildung 2.3 zu sehen. Darüber hinaus zeichnen sich 2D-Codes durch eine hohe Datensicherheit aus. Die Datenredundanz in Form längerer Striche, wie bei den 1D-Codes, fällt bei 2D-Codes weg. Daher bedienen sich 2D-Codes teilweise sehr mächtigen Fehlerkorrekturalgorithmen. So können die Codes noch korrekt eingelesen werden, obwohl einzelne Elemente beschädigt sind. Zur Fehlererkennung werden Prüfzifferverfahren eingesetzt (vgl. Lenk 2002: 15-17).

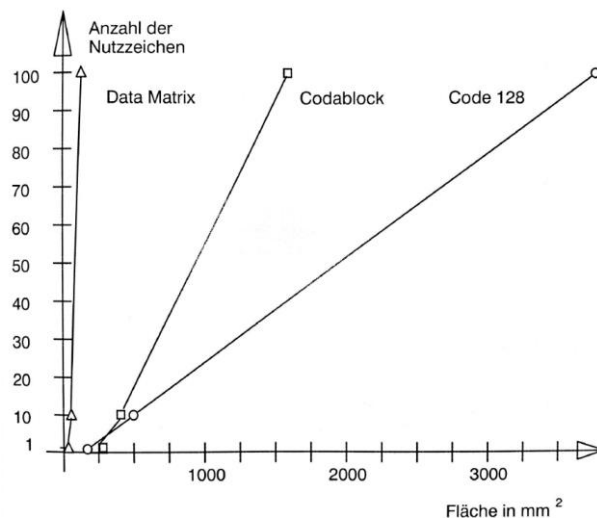


Abbildung 2.3: Informationsdichten von 1D-Code, Stapel- und Matrixcode (Lenk 2002: 27)

2D-Codes werden in Stapelcodes und Matrixcodes aufgeteilt. Stapelcodes bestehen aus mehreren 1D-Codes, die übereinander angeordnet werden. Ein bekannter Vertreter ist der Codablock, welcher 1989 entwickelt wurde und auf der Struktur des Codes 39 und Codes 128 basiert (vgl. Lenk 2002: 44).

Die Matrixcodes unterscheiden sich stark zu den 1D-Codes und den Stapelcodes. Bei Matrixcodes wird ein Zeichen nicht mehr durch die Folge mehrerer Striche und Lücken codiert, sondern durch eine bestimmte Anzahl von Elementen bzw. Zellen, die entsprechend des Matrixcodes innerhalb der Matrix angeordnet werden. Dadurch fällt die selbstüberprüfende Eigenschaft von 1D-Codes weg und es wird notwendig, ein Bild des gesamten Matrixcodes aufzunehmen, um den Code dekodieren zu können. Da zur Dekodierung der komplette Matrixcode bildlich erfasst werden muss, sind alle Matrixcodes omnidirektional lesbar. Die Matrixelemente sind meistens schwarze und weiße Quadrate, können aber auch Punkte oder Sechsecke sein (vgl. Lenk 2002: 245). Zwei der bekanntesten und für diese Arbeit relevanten Matrixcodes sind der QR-Code und der DataMatrix-Code, auf die im Folgenden näher eingegangen wird.

### DataMatrix

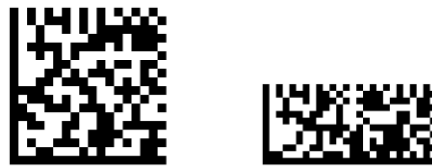
Die erste Version des DataMatrix-Codes wurde 1989 entwickelt. Heutzutage sollte nur noch die Variante ECC200<sup>2</sup> benutzt werden, da sie eine höhere Datensicherheit und Informationsdichte bereitstellt. Das Anwendungsgebiet des Codes ist die

<sup>2</sup> ECC steht für „error correcting code“. Als veraltete Varianten des DataMatrix-Codes gelten ECC000 bis ECC140 (vgl. Lenk 2007: 22).



Direktbeschriftung in der Produktion per Laser von z.B. Leiterplatten oder Automobilbauteilen, die Kennzeichnung von Industrieprodukten und die Anwendung in der Logistik wie z.B. der Post.

Der DataMatrix hat eine quadratische oder rechteckige Form und besteht aus quadratischen dunklen und hellen Elementen bzw. Zellen, welche ein Bit codieren (siehe Abbildung 2.4). Eine L-förmige Randlinie dient als Suchmuster zur Codeerkennung (vgl. Lenk 2007: 21-23).



*Abbildung 2.4: „RSL-A-BDC-14-S1“ als DataMatrix ECC200 quadratisch und rechteckig*

Dem DataMatrix stehen mehrere umfangreiche Codezeichensätze zur Verfügung, um Daten möglichst effektiv codieren zu können. Damit die Codierung noch effizienter erfolgen kann, kann zwischen den einzelnen Codezeichensätzen gewechselt werden (vgl. Lenk 2007: 45 f.). Dadurch besitzt der DataMatrix eine sehr hohe Informationsdichte. Als Fehlerkorrekturalgorithmus steht der Reed Solomon Algorithmus zur Verfügung. Dieser Algorithmus teilt die Daten in einzelne Pakete ein und fügt ihnen Redundanzbits hinzu, wodurch bei einem Fehler Daten korrigiert werden können. Dies erlaubt eine Korrektur von bis zu 25% beschädigter Daten (vgl. Lenk 2007: 140 f.). So können beispielsweise die unten abgebildeten, beschädigten Codes problemlos korrekt gelesen werden.



*Abbildung 2.5: „RSL-A-BDC-14-S1“ als beschädigte, aber noch lesbare DataMatrix-Codes*

### **QR-Code**

Der QR-Code (Quick Response Code) wurde 1994 entwickelt und ist das ostasiatische Pendant zum DataMatrix, da er die gleichen Anwendungen wie der DataMatrix abdeckt. Ein spezifischer Unterschied besteht darin, dass der QR-Code auch japanische Schriftzeichen kodieren kann (vgl. Lenk 2002: 441). Durch die Möglichkeit mit den Smartphones QR-Codes mobil einlesen zu können, ist er inzwischen der wohl bekannteste 2D-Code. Daher kommt er oftmals auf Werbeanzeigen und auch direkt

auf dem Display von Smartphones, beispielsweise zum Einscannen der Bordkarte für Flüge, zum Einsatz.



Abbildung 2.6: „RSL-A-BDC-14-S1“ als QR-Code

Der Code hat eine quadratische Form, gefüllt mit hellen und dunklen Elementen bzw. Zellen, die ein Bit darstellen. Als Suchmuster dienen die drei Quadrate an den Ecken des Codes (Beispiel siehe Abbildung 2.6). Er besitzt wie der DataMatrix eine sehr hohe Informationsdichte und als Fehlerkorrekturalgorithmus Reed Solomon. Es kann zwischen vier Fehlerkorrekturstufen gewählt werden, die in Tabelle 2.1 zu sehen sind (vgl. Lenk 2002: 443-452).

<b>Fehlerkorrekturstufe</b>	<b>Beschädigungsgrad in %</b>
L	7
M	15
Q	25
H	30

Tabelle 2.1: Fehlerkorrekturstufen des QR-Codes (Lenk 2002: 452)

### 2.2.1.3 Barcodescanner

Zum Lesen von Barcodes werden Barcodescanner benötigt. 1D-Codes werden mittels optischer Laserabtastung eingelesen. Der Laserstrahl wird abhängig von den schwarzen Strichen und den weißen Lücken unterschiedlich reflektiert, wodurch die binären Informationen dekodiert werden können. 2D-Codes benötigen eine Bilderfassung durch eine Kamera, wodurch sie omnidirektional einlesbar werden (vgl. Kern 2007: 17; Finkenzeller 2015: 2).

Barcodescanner sind als fest installierte stationäre Scanner und als kabelgebundene oder kabellose Handscanner verfügbar.

### 2.2.2 RFID

RFID steht für „Radio-Frequency-Identification“, also Identifikation durch Radiowellen, und ist eins der moderneren Auto-ID-Systeme. Es ermöglicht die kontaktlose

Identifizierung von mehreren Objekten zeitgleich. Eingesetzt wird es zur Identifikation von Tieren, Personen und Objekten, wie z.B. in der Güter- und Warenlogistik oder Büchern.

Ein RFID-System setzt sich aus einem Transponder und einem Lesegerät zusammen. Die zur Identifikation benötigten Daten werden auf einem Transponder (auch RFID-Tag genannt) gespeichert. Er besteht aus einer Antenne zum Senden und Empfangen elektromagnetischer Wellen und einem Mikrochip, um diese zu verarbeiten. Das Lesegerät besteht aus einer Kontrolleinheit, einem Hochfrequenzmodul und einer Antenne zum Senden und Empfangen der elektromagnetischen Wellen. Mithilfe des Lesegerätes können die Daten auf Abruf kontaktlos über elektromagnetische Wellen ermittelt werden (vgl. Finkenzeller 2015: 9-11). In Abbildung 2.7 ist der grundlegende Aufbau eines RFID-Systems dargestellt.

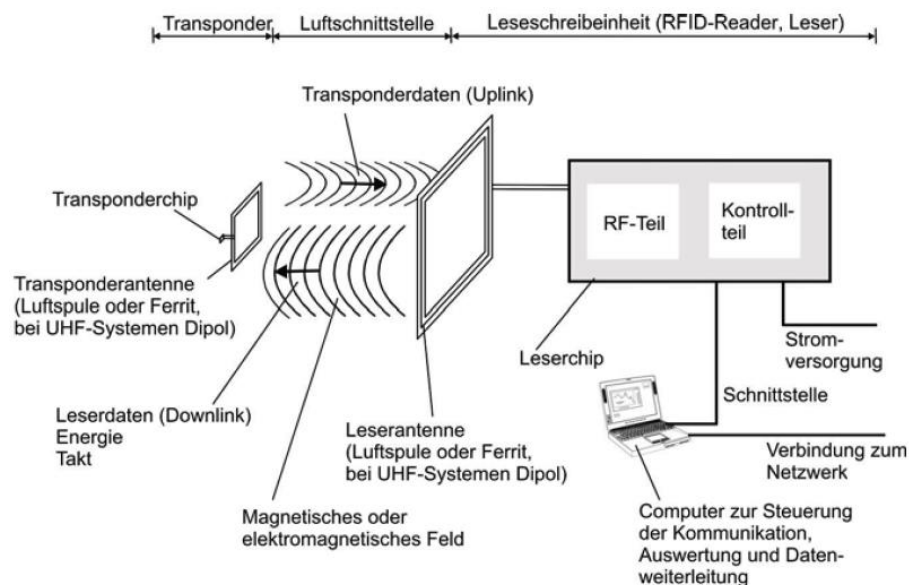


Abbildung 2.7: Grundlegender Aufbau eines RFID-Systems (Kern 2007: 34)

Eine wichtige Eigenschaft von RFID-Systemen ist die Betriebsfrequenz, auf welche das Lesegerät sendet. Je höher die Betriebsfrequenz ist, desto höher ist auch die Reichweite des Systems. Es wird zwischen folgenden Frequenzen unterschieden (vgl. Finkenzeller 2015: 15):

- LF (low frequency): 30 kHz – 300 kHz
- HF (high frequency): 3 MHz – 30 MHz
- UHF (ultra high frequency): 300 MHz – 3 GHz

Die meisten Transponder arbeiten in dem LF-Bereich bei unter 135 kHz, in dem HF-Bereich bei 13,56 MHz und in dem UHF-Bereich bei 868 MHz in Europa und 915 MHz in den USA (vgl. Finkenzeller 2015: 25).

Die Transponder können aktiv oder passiv sein. Während aktive Transponder eine eigene Spannungsversorgung besitzen, verfügen passive Transponder über keine eigene Energieversorgung. Sie beziehen ihre Energie komplett aus dem elektromagnetischen Feld des Lesegerätes. Am häufigsten werden passive Transponder eingesetzt, da sie eine signifikant höhere Lebensdauer haben (vgl. Kern 2007: 34).

Die Transponder liegen in verschiedenen Bauformen vor. Die meist eingesetzten sind Glaskapseln, Etiketten, Plastikkarten und Kunststoffkapseln. Jede Bauform besteht aus dem Mikrochip, der Antenne und der Verkapselung. Die Verkapselung dient als Schutz und als Verbindung des Transponders mit dem Objekt (vgl. Kern 2007: 68 f.).

## 2.3 Programmiersprachen

Zur Realisierung dieser Arbeit wurden mehrere verschiedene Programmiersprachen verwendet. Dieser Abschnitt gibt einen kurzen Überblick über diese Sprachen.

### 2.3.1 HTML

HTML steht für „Hypertext Markup Language“ und ist keine richtige Programmiersprache, sondern eine Auszeichnungssprache. HTML beschreibt die Struktur einer Webseite. Dazu zählt sowohl die Einteilung einer Seite in bestimmte Bereiche wie Kopfteil oder Inhaltsteil, als auch die Erzeugung von Textabsätzen, Überschriften oder Tabellen. Die Einbindung von multimedialen Inhalten wie Grafiken kann durch Referenzieren dieser erfolgen. Darüber hinaus können Verweise auf weitere Seiten bzw. Internetquellen erstellt, Formulare integriert und JavaScript eingebunden werden (vgl. Münz 2013: 21).

Um die einzelnen Elemente mit HTML zu definieren, werden sie durch sogenannte Tags markiert. Die meisten HTML-Elemente sind von einem einleitendem und einem schließenden Tag umgeben (vgl. Münz 2013: 43). Zur Erstellung einer Überschrift werden zum Beispiel folgende Tags verwendet:

```
1. <h1>HTML Kapitel</h1>
```

*Listing 2.1: Verwendung von HTML-Tags*

### 2.3.2 PHP

PHP steht für „PHP Hypertext Preprocessor“ und wird in der Webentwicklung für die Erstellung dynamischer Internetseiten genutzt. Dynamische Internetseiten können ihren Inhalt, im Gegensatz zu statischen Internetseiten, zu jeder Zeit ändern. Durch den Einsatz von PHP können Daten aus Formularen an eine Website gesendet und Daten aus verschiedenen Datenbanksystemen ermittelt werden. Meist werden dafür MySQL-Datenbanken verwendet. Dadurch ist PHP eine serverseitige Programmiersprache (vgl. Theis 2014: 18-21).

Um PHP-Programme in HTML-Dateien einzubetten wird ein PHP-Block in `<?php ... ?>` eingeschlossen. Der Datentyp einer Variablen wird nicht durch den Programmierer festgelegt, sondern automatisch durch den Interpreter zur Laufzeit. Dies wird „schwache Typisierung“ genannt. Variablen müssen nicht deklariert werden. Zur Erzeugung einer Variablen wird ein „\$“-Zeichen vor den Variablennamen geschrieben. Im folgenden Beispiel wird in einem PHP-Block eine Variable erstellt:

```
1. <?php
2.     $testVar = 3; // Erstellung einer Variablen, deren Datentyp
3.                   // zur Laufzeit automatisch Integer wird
4.     [PHP-Anweisungen]
5. ?>
```

*Listing 2.2: Variable in PHP-Block*

### 2.3.3 JavaScript

JavaScript ist eine Skriptsprache, die zur Entwicklung von dynamischen Webseiten genutzt wird. Im Gegensatz zu PHP ist JavaScript eine clientseitige Programmiersprache, wodurch die Programme lediglich im Webbrowser ausgeführt werden. JavaScript-Programme werden in HTML zwischen den Tags `<script>` und `</script>` eingebettet. JavaScript ist schwach typisiert und optional objektorientiert. Variablen werden durch das Schlüsselwort `var` deklariert und initialisiert, wie im folgenden Code zu sehen ist (vgl. Henning 2007):

```
1. <script>
2.     var testVar = 3; // Erstellung einer Variablen, deren Datentyp
3.                   // zur Laufzeit automatisch Number wird
4.     [JavaScript-Anweisungen]
5. </script>
```

*Listing 2.3: Erstellung einer Variablen mit JavaScript*

### 2.3.4 SQL

Mit der „Structured Query Language“ (SQL) kann auf relationale Datenbanken zugegriffen werden. Eine relationale Datenbank besteht aus Tabellen, in denen Daten geschrieben sind. Die Tabellen besitzen Spalten, die ein Attribut der Tabelle darstellen (vgl. Schicker 2017: 23-26). Um Daten aus einer Datenbank abzufragen, wird der *SELECT*-Befehl verwendet. Durch eine *WHERE*-Klausel können bestimmte Zeilen selektiert werden, die eine Bedingung erfüllen.

```
1. SELECT * FROM Probanden WHERE Alter > 20
```

*Listing 2.4: SELECT-Befehl in SQL*

In dem obigen Beispiel werden durch das „\*“ alle Spalten aus der Tabelle „Probanden“ ausgegeben, bei denen das Alter größer als 20 ist. Analog zu dem *SELECT*-Befehl, kann der *DELETE*-Befehl genutzt werden, um Daten zu löschen (vgl. Schicker 2017: 100-133). Um Daten in eine Tabelle einzufügen, wird der *INSERT*-Befehl verwendet:

```
1. INSERT INTO Probanden (Kuerzel, Alter, GebOrt) VALUES ('A', 20, 'Köln')
```

*Listing 2.5: INSERT-Befehl in SQL*

Hinter dem Tabellennamen werden in Klammern die Spalten angegeben, in die die Werte eingefügt werden sollen, welche hinter *VALUES* angegebenen sind. Wenn keine Spalten angegeben werden, so werden die Werte in der angegebenen Reihenfolge in die Tabelle eingetragen (vgl. Schicker 2017: 134).

In dieser Arbeit wird mit MySQL-Datenbanken gearbeitet. MySQL ist eine der meist benutzten Open-Source-Datenbanken.

### 2.3.5 VBA

VBA steht für „Visual Basic for Applications“. Visual Basic ist eine von Microsoft entwickelte Programmiersprache, die zur Entwicklung von Windows-Desktopanwendungen genutzt wird. Das Hauptaugenmerk liegt dabei auf der Erstellung von Anwendungen mit einer grafischen Benutzeroberfläche und für die Interaktion mit Microsoft-Office-Produkten wie Excel oder Access (vgl. Mehne 2007).

### 2.3.6 Java

Java ist eine objektorientierte Programmiersprache, die in vielen unterschiedlichen Bereichen Verwendung findet und plattformunabhängig ist. Die Plattformunabhängigkeit entsteht dadurch, dass der Java-Code erst mithilfe eines Compilers in einen Zwischencode

übersetzt wird, der in einer virtuellen Maschine (JVM) ausgeführt wird (vgl. Vogelsang 2007).

## **2.4 REDCap**

REDCap steht für „Research Electronic Data Capture“ und ist eine kostenlose Software zur Erstellung und Verwaltung von Umfragen und Datenbanken für klinische Studien. Es wurde entwickelt, um Forschern eine Möglichkeit zu geben, möglichst schnell und einfach Instrumente für eine Datenerfassung zu erstellen. Dazu ist REDCap als Webanwendung aufgebaut und basiert auf den Programmiersprachen PHP und JavaScript. Zur Datenspeicherung und Datenverwaltung wird eine MySQL-Datenbank verwendet. An das System bestehen keine besonderen Anforderungen. REDCap muss lediglich auf einem Webserver mit PHP laufen und ein MySQL-Server ist notwendig (vgl. Harris et al. 2009). Um REDCap nutzen zu können, muss das Institut dem Konsortium beitreten. Die Mitglieder des Konsortiums erhalten kostenfrei Zugriff auf REDCap.

In REDCap können verschiedene Projekte für beispielsweise unterschiedliche Studien erstellt werden. Innerhalb eines Projektes können Instrumente für die Datenerfassung erstellt werden. Ein Instrument zur Datenerfassung besteht aus einem oder mehreren Feldern. Die Felder tragen einen eindeutigen Variablennamen zur Identifikation in der Datenbank. Ein Feld setzt sich aus einem Label bzw. aus einer Beschriftung zur Beschreibung des Feldes und einem Feldtypen zusammen. Der Feldtyp bestimmt die Art, in der die Daten eingegeben werden können. Als Feldtyp können unter anderem eine einfache Textbox, eine Multiple-Choice-Box, eine Dropdown-Liste oder eine Matrix mit Checkboxes gewählt werden. Bei Erstellung eines Feldes kann direkt ein Validierungsverfahren der eingegebenen Daten definiert werden. Beispielsweise kann festgelegt werden, dass die eingegebenen Daten ein Integer-Wert sein und in einem bestimmten Bereich liegen müssen. Ein Beispiel für ein Instrument zur Datenerfassung ist in Abbildung 2.8 zu sehen. Dort wurde ein Textbox-Feld mit der Variablen „subj“ und der Beschriftung „Proband“ und eine Matrix mit Checkboxes mit der Variablen „mood“ und der Beschriftung „Wie ist Ihr Befinden?“ erstellt.

Current instrument: **Demo Instrument** Preview instrument

---

Variable: record\_id

**Record ID**

NOTE: The field above is the record ID field and thus cannot be deleted or moved. It can only be edited.

Add Field Add Matrix of Fields

---

Variable: subj

**Proband**

Add Field Add Matrix of Fields

---

Matrix group: mood

Variable: mood

	sehr gut	gut	neutral	schlecht	sehr schlecht
<b>Wie ist Ihr Befinden?</b>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Add Field Add Matrix of Fields reset

Abbildung 2.8: Beispielinstrument für eine Datenerfassung in REDCap

In einem Projekt existiert mindestens eine „Record ID“. Für zum Beispiel jeden Probanden in einem Projekt existiert eine eindeutige Record-ID. In jedem Instrument zur Datenerfassung ist das erste Feld für die automatische Eintragung der Record-ID festgelegt und kann nicht geändert werden, wie in der obigen Abbildung zu sehen ist.

Für jedes Projekt können die entsprechenden Studientage bzw. Events erstellt werden. Sind alle Instrumente zur Datenerfassung und alle Events festgelegt worden, so können die Instrumente den einzelnen Events zugeordnet werden.

In einem Dashboard sind alle Record-IDs in Abhängigkeit von Event und Dateninstrument dargestellt (siehe Abbildung 2.9). Die Daten können eingegeben werden, indem auf den entsprechenden Kreis für den Probanden und Instrument geklickt wird, wodurch sich das dazugehörige Instrument öffnet. Die Farbe des Kreises stellt den Status des Instruments dar. Grün bedeutet, dass das Instrument komplett ausgefüllt wurde und Rot bedeutet, dass das Instrument noch unvollständig ist. In einem grau gefärbten Instrument wurden noch keine Daten eingetragen.

Record ID	Demo Instrument Tag 1	Demo Instrument Tag 2	Demo Instrument Tag 3
<u>A</u>			
<u>B</u>			

Abbildung 2.9: Dashboard der Probanden, Events und Instrumenten



Es besteht die Möglichkeit ein Instrument als wiederholbares Instrument (original: „Repeatable Instrument“) einzustellen. Ein wiederholbares Instrument kann beliebig oft neu erstellt werden, wodurch mehrere Instanzen eines Instruments entstehen.

Die in den Instrumenten eingetragenen Daten werden für alle Projekte in einer „redcap\_data“-Tabelle in der MySQL-Datenbank gespeichert. Jede Zeile in dieser Tabelle stellt einen Eintrag eines Feldes von einem Dateninstrument dar. Ein Auszug aus der Tabelle ist in Abbildung 2.10 zu sehen. Die Tabelle besteht aus den folgenden sechs Spalten:

- **project\_id**: Eine ID-Nummer für ein Projekt. Jedes Projekt besitzt eine eindeutige ID.
- **event\_id**: Eine ID-Nummer für ein Event bzw. Studientag. Jedes Event besitzt eine eindeutige ID.
- **record**: Die zu dem Dateninstrument zugehörige Record-ID.
- **field\_name**: Der Variablenname des Feldes eines Dateninstruments.
- **value**: Der eingetragene Wert des Feldes.
- **instance**: Die Instanz des Instruments. Existiert nur eine Instanz ist der Wert „NULL“.

project_id	event_id	record	field_name	value	instance
34	284	A	mood	1	NULL
34	284	A	demo_instrument_complete	2	NULL
34	284	A	record_id	A	NULL
34	284	B	subj	B	NULL
34	284	B	mood	3	NULL
34	284	B	demo_instrument_complete	2	NULL
34	284	B	record_id	B	NULL
34	285	A	record_id	A	NULL
34	285	A	demo_instrument_complete	0	NULL

Abbildung 2.10: Eingetragene Daten in der MySQL-Tabelle

Es werden einige weitere Basisfunktionen bereitgestellt, die im Folgenden beschrieben werden.

### Datenexporte

Die Daten in einem Projekt können auf verschiedene Weisen exportiert werden. Eine davon ist der Export in eine csv-Datei, die zum Beispiel mit Excel geöffnet werden kann. Nicht alle vorhandene Daten müssen in eine Datei exportiert werden. Es können sowohl

verschiedene Studientage, als auch verschiedene Instrumente ausgewählt werden. Neben dem Export dieser Daten können die vorhandenen Daten auch direkt in REDCap tabellarisch angezeigt werden. Analog zum Export können Daten auch als csv-Datei in das Projekt importiert werden.

### **Nutzer**

REDCap stellt die Verwaltung von Nutzern und Nutzerrechten bereit. Um auf Projekte zugreifen zu können, muss ein Nutzer angemeldet und den entsprechenden Projekten zugewiesen sein. Innerhalb eines Projektes können die Rechte für jeden Nutzer verwaltet werden. Dafür können auch Nutzergruppen erstellt werden, zu denen verschiedene Nutzer zugeordnet werden können. Einige wichtige Einstellungen sind beispielsweise die Rechte, welcher Nutzer welche Daten einsehen oder verändern kann, welcher Nutzer welche Tools benutzen darf oder welcher Nutzer selber Instrumente zur Datenerfassung erstellen darf.

### **Verschieden Tools zur Datenkontrolle**

REDCap bietet verschiedene Tools an, um Daten einzusehen oder kontrollieren zu können. So gibt es beispielsweise ein Logging-Tool, in dem angezeigt wird, welcher Nutzer wann welche Änderungen an dem Projekt vorgenommen hat oder ein Vergleichs-Tool, mit dem ausgewählte Datensätze nebeneinander angezeigt werden. Auch wird ein Tool zur Kontrolle der Datenqualität bereitgestellt. Damit kann zum Beispiel angezeigt werden, wie viele Datensätze noch fehlen und wie viele davon notwendig ausgefüllt werden müssen. Es können auf einfache Weise eigene Regeln zur Kontrolle der Datenqualität erstellt werden.

### **REDCap Mobile App**

Für Android und iOS ist eine REDCap-App verfügbar. Mit dieser App können Daten offline eingetragen werden und später mit dem REDCap-Server synchronisiert werden. Dies eignet sich beispielsweise, um Probanden ein Tablet mit einer Umfrage zu geben, die sie offline ausfüllen können.

Mit diesen Basisfunktionen von REDCap können die meisten klinischen Studien durchgeführt werden. Bestehen weitere Anforderungen an das System, so können eigene Programme geschrieben werden, die die Funktionalität von REDCap erweitern. Diese Programme werden „Hooks“ und „Plugins“ genannt. Sie werden mit PHP und JavaScript

geschrieben und auf dem REDCap-Server gespeichert, sodass REDCap auf sie zugreifen kann. Sie bieten den Vorteil, dass die Funktionalität von REDCap erweitert werden kann, ohne den Quellcode zu verändern. So kann REDCap auf neuere Versionen geupgradet werden, ohne dass irgendein Code angepasst werden muss (vgl. REDCap b o.J.). In den folgenden beiden Abschnitten werden Hooks und Plugins genauer erklärt.

### **2.4.1 Hooks**

Ein Hook ist kein eigenständiges PHP-Programm, sondern eine PHP-Funktion. Sie wird innerhalb von REDCap ausgeführt und kann das Verhalten und Aussehen von bestimmten REDCap-Seiten beeinflussen. Dazu wird die PHP-Datei mit der Funktion auf dem REDCap-Server gespeichert und der Pfad mit einem Hook-Namen in einer Hook-Konfigurations-Datei hinterlegt. In einem Feld eines Dateninstruments kann dann ein sogenanntes Actionitem angegeben werden, welches den Namen des Hooks tragen muss. Jedes Mal, wenn in REDCap das Dateninstrument aufgerufen wird, wird der Hook ausgeführt. Da Hooks direkt von REDCap ausgeführt werden, können sie auf die REDCap Ressourcen, wie die REDCap-MySQL-Datenbank oder alle PHP-Variablen und –Funktionen, zugreifen (vgl. REDCap b o.J.).

### **2.4.2 Plugins**

Im Gegensatz zu Hooks sind Plugins eigständige PHP-Programme, die unabhängig von REDCap existieren. Daher können sie nicht wie Hooks das Verhalten und Aussehen von existierenden REDCap-Seiten beeinflussen. Plugins können jedoch auch auf die REDCap Ressourcen zugreifen, indem sie sich außerhalb von REDCap mit dem REDCap-Framework verbinden. Dies geschieht durch Aufruf der „redcap\_connect.php“-Datei am Anfang des PHP-Programmes. Optional kann in Plugins auf das optische Layout von REDCap zugegriffen werden, sodass sie so aussehen, als wären sie Teil von REDCap. Dazu muss am Anfang des Programmes die „header.php“-Datei von REDCap aufgerufen werden. Zusätzlich können sie unter Verwendung von Bookmarks in Projekten direkt auf REDCap-Seiten angezeigt werden (vgl. REDCap b o.J.).

## 2.5 Stand der Technik

In diesem Abschnitt wird ein Überblick darüber gegeben, welche technischen Möglichkeiten zur Unterstützung des Managements und der Verarbeitung von Bioproben erhältlich sind.

### 2.5.1 Röhrchen mit 2D-Code

Für die Aufbewahrung von Aliquote gibt es Röhrchen, die einen permanenten DataMatrix-Code auf dem Boden eingelasert haben (siehe Abbildung 2.11). Der 2D-Code dient der Identifikation der Probe. Die Röhrchen werden verschlossen, indem ein Deckel auf das Röhrchen, entweder mit Innen- oder Außengewinde, aufgeschraubt wird. Das Außengewinde hat unter anderem den Vorteil, dass die Röhrchen kleiner sind und somit Platz in der Lagerung gespart wird, was in der automatischen



Abbildung 2.11: Röhrechen mit 2D-Code (LVL technologies 2017)

Lagerung von großer Bedeutung ist. Zum leichteren Auf- bzw. Zuschrauben der Röhrchen können sogenannte „Decapper“ bzw. „Capper“ benutzt werden, die ein automatisches Auf- bzw. Zuschrauben der Röhrchen ermöglichen. Dabei gibt es Decapper/Capper, die eine ganze Reihe von Röhrchen in einer Kryobox oder die gesamte mit Röhrchen gefüllte Kryobox bearbeiten. Alternativ zu den Drehverschlüssen gibt es Deckel aus Kunststoff, die in das Röhrchen gedrückt werden. Diese halten teilweise bei Temperaturen bis zu  $-80^{\circ}\text{C}$ . Für tiefere Temperaturen, wie in Flüssigstickstoff, sind die Drehdeckel jedoch sicherer.

### 2.5.2 Scanner

Da der DataMatrix-Code auf dem Boden der Röhrchen sehr klein ist, können die Codes nicht mit handelsüblichen DataMatrix-Code-Scannern eingelesen werden. Es werden spezielle Scanner benötigt, deren Kamerabrennweite optimal auf die Entfernung des DataMatrix-Codes des Röhrchens abgestimmt ist. Um mehrere Röhrchen gleichzeitig einlesen zu können, sind sogenannte Multi-Tube-Scanner erhältlich, die eine mit Röhrchen gefüllte Kryobox einlesen können (siehe Abbildung 2.12). Dazu müssen speziell dafür erhältliche Kryoboxen verwendet werden. An den Stellen, an denen sich

der DataMatrix-Code der Röhrchen befindet, sind Löcher in der Box, damit die Kamera des Scanners die Codes einlesen kann. Diese Boxen müssen im standardisierten sogenannten SBS-Format sein. Die SBS-Boxen sind in den Größen 24, 48, 96, 240 und 384 erhältlich. Das 96-Format ist beispielsweise 8x12, das 48-Format 6x8.



*Abbildung 2.12: Multi-Tube-Scanner mit SBS-Kryobox*

Die mit Röhrchen befüllte Kryobox wird auf den Scanner gestellt und eine Kamera nimmt von unten ein Bild der Box auf. Das Bild wird verarbeitet, die 2D-Codes der Röhrchen decodiert und mit der Position des jeweiligen Röhrchens in der Box gespeichert. Des Weiteren gibt es Kryoboxen, die einen weiteren DataMatrix-Code auf dem Boden der Box besitzen, der beim gleichen Scanvorgang mit eingelesen werden kann, um die ID der Box zu lesen. Alle SBS-Boxen besitzen an der Seite einen linearen Barcode, der dieselbe ID codiert wie, falls vorhanden, der 2D-Code auf dem Boden der Box. Besitzt die Box nur einen linearen Barcode an der Seite, kann dieser auch in dem Scanvorgang der gesamten Box mit einem zusätzlich angebauten linearen Barcodescanner eingelesen werden. In der folgenden Abbildung ist ein Scan zu sehen, bei dem alle 2D-Codes der Röhrchen erfolgreich erkannt wurden. Der 2D-Code für die ID der Box ist rot markiert.

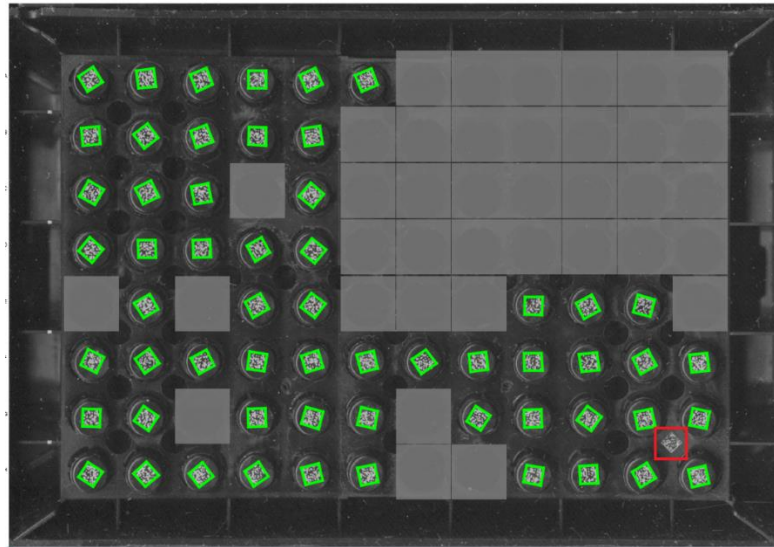


Abbildung 2.13: Scan eines Multi-Tube-Scanners

### 2.5.3 Automatische Systeme

Für die Verarbeitung und die Lagerung von Proben sind auf dem Markt diverse robotische Systeme erhältlich, die Arbeitsschritte automatisieren. Um eine Automatisierung einsetzen zu können, müssen die verwendeten Röhrchen und Kryoboxen standardisiert werden. Die Kryoboxen müssen im SBS-Format sein und die dazu passenden Röhrchen im besten Falle einen 2D-Code auf dem Boden besitzen.

#### 2.5.3.1 Automatische Aliquotierung

Um die Aliquotierung von Proben nicht manuell per Hand vornehmen zu müssen, gibt es vollautomatisierte Anlagen (siehe Abbildung 2.14), die die Proben pipettieren. Dabei können Proben mehrkanalig, also mehrere Proben parallel, pipettiert werden, was zu Zeitersparnissen führen kann. Vor einer Aliquotierung muss die Anzahl der benötigten Aliquote und deren Volumen eingegeben werden.

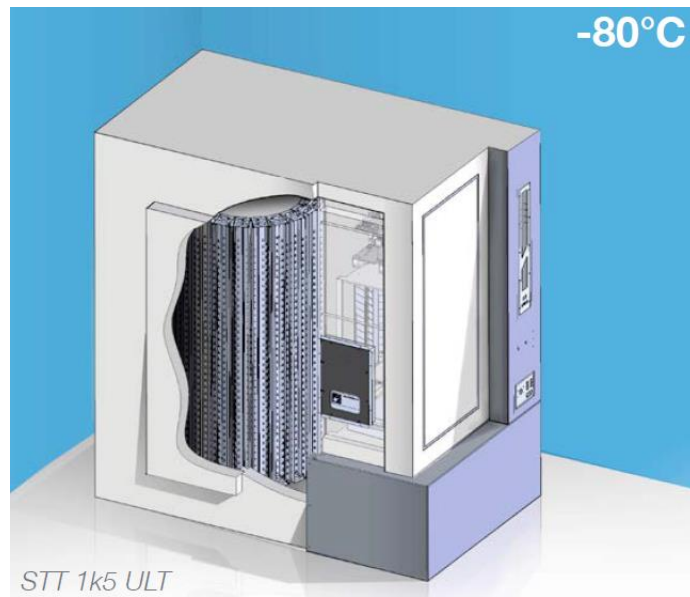


Abbildung 2.14: vollautomatische Pipettierplattform der Firma Analytik Jena (Analytik Jena AG 2017)

### **2.5.3.2 Automatische Lagerung**

Damit die Proben nicht manuell in Kühlschränken bzw. Kühltruhen zur Lagerung einsortiert werden müssen, können vollautomatisierte Lagerungssysteme für Bioproben bei  $-80^{\circ}\text{C}$  eingesetzt werden. Um diese Systeme zu verwenden, müssen Röhrchen mit permanentem 2D-Code auf dem Boden und die entsprechenden Kryoboxen, die einen Multi-Tube-Scan ermöglichen, benutzt werden. Die Barcodes der Röhrchen sind die einzigen Informationen, die eine automatische Lagerung über die Proben besitzt. Weitere Informationen über die Proben müssen über ein LIMS (Labor-Informations- und Management-System) herangezogen werden. Die Lagerungskapazität hängt von der Größe der verwendeten Röhrchen ab und beginnt bei mehreren Zehntausenden bis mehreren Millionen Röhrchen.

Sollen Proben gelagert werden, werden sie in Kryoboxen in eine Vorrichtung des Systems gesetzt. Die Proben werden dann automatisch eingescannt und in die Lagerungsebene gebracht. Bei Anforderung von Proben werden die entsprechenden Boxen aus der Lagerungsebene herausgefahren und mit einem Greifkopf in eine neue Kryobox einsortiert. Dieses Sortierungsverfahren der  $-80^{\circ}\text{C}$  kühlen Proben geschieht bei den meisten Systemen bei  $-20^{\circ}\text{C}$ , sodass die Qualität der Proben durch Temperaturschwankungen niemals beeinträchtigt wird. Dies ist ein großer Vorteil gegenüber herkömmlichen Kühlschränken, da bei diesen ständig die Tür geöffnet werden muss, um neue Proben zu lagern oder alte herauszuholen, wodurch Temperaturschwankungen entstehen. Ein weiterer Vorteil ist es, dass keine Eisbildung stattfindet, da die Luft in den Systemen trocken gehalten wird. Falls die Stromversorgung der Systeme unterbrochen wird, besteht die Möglichkeit eine Notversorgung des Systems über Flüssigstickstoff zu beziehen, wodurch das System viele Stunden ohne Strom gekühlt werden kann.



*Abbildung 2.15: Automatische Probenlagerung der Firma LiCONiC (LiCONiC 2015)*

In obiger Abbildung ist ein automatisches Lagerungssystem der Firma LiCONiC zu sehen. Die von der Größe der verwendeten Röhrchen abhängige Lagerungskapazität bezieht sich auf mehrere zehntausend Röhrchen. In dem linken Teil des Systems befindet sich die Lagerungsebene. Hier werden bei  $-80^{\circ}\text{C}$  die Kryoboxen in einem Karussellsystem aufbewahrt. Neue Proben werden in Kryoboxen im rechten Teil des Systems eingespeist bzw. angeforderte Proben werden dort bei  $-20^{\circ}\text{C}$  sortiert und ausgegeben.



### 3 Prozessanalyse

In diesem Abschnitt erfolgt zunächst eine Beschreibung des aktuellen Arbeitsablaufs von Probenplanung über Probenentnahmen bis hin zur Lagerung der Proben. Dafür wird der Arbeitsablauf in Teilschritte eingeteilt und die einzelnen Arbeitsschritte werden genauer analysiert. Nachfolgend werden die Probleme des aktuellen Verfahrens aufgezeigt, um anschließend darauf basierend Anforderungen an ein Konzept zur Lösung dieser Probleme formulieren zu können.

#### 3.1 Planung der Proben

Der erste Arbeitsschritt, auf den alle weiteren aufbauen, ist die Erstellung eines Aliquotierungsschemas in Excel. In diesem wird eingetragen, an welchen Studientagen, welche Blutproben in welchen Monovetten abgenommen und wie diese aliquotiert werden sollen. Dazu gehören auch die Informationen, auf welche Art und bei welcher Temperatur die Blutprobe in den Monovetten verarbeitet werden soll. Ein Beispiel eines Aliquotierungsschemas für einen Studientag ist in der nachfolgenden Abbildung zu sehen:

HDT4						
Monovetten	Verarbeitungs-temp. (°C)	Verarbeitung	Aliquot Name	Aliquot Volumen µl	Tube	Lager-temp. (°C)
4,0 ml Serum (S1)	RT	3000 RPM, 10 min, RT	JR-S1	200	1,5 ml	-80°C
			JR-S2	200	1,5 ml	-80°C
			JR-S3	200	1,5 ml	-80°C
			JR-S4	300	1,5 ml	-80°C
			JR-S5	300	1,5 ml	-80°C
			JR-Sres	Rest	1,5 ml	-80°C

Abbildung 3.1: Beispiel eines Aliquotierungsschemas für einen Studientag aus der RSL-Studie

In diesem Beispiel ist zu erkennen, dass an dem Studientag „HDT4“ 4,0 ml Blut in eine Serum-Monovette abgenommen werden soll. Die Blutprobe soll zehn Minuten bei Raumtemperatur zentrifugiert werden. Anschließend wird das Serum der Blutprobe in sechs Aliquote mit den entsprechenden Volumen und Namen in 1,5 ml Röhrchen aufgeteilt und bei -80° C gelagert.

Meistens beginnen die Probanden in Paaren die Studie an unterschiedlichen, aufeinander folgenden Tagen. Beispielsweise fangen Probanden A und B die Studie an Kalendertag 1, Probanden C und D an Kalendertag 2 usw. an. Dadurch entsteht eine „Shiftung“, durch die immer nur zwei Probanden gleichzeitig denselben Studientag an einem Kalendertag

haben. Bei beispielsweise zwölf Probanden entstehen durch die Shiftung an einem Kalendertag sechs verschiedene Studientage für die Probanden. Da für jeden Studientag ein Plan für die benötigten Bioproben existiert, existieren an einem Kalendertag auch bis zu sechs verschiedene Pläne für die benötigten Bioproben.

Aus dem Aliquotierungsschema können alle benötigten Informationen für die nächsten Arbeitsschritte abgelesen werden, welche die folgenden sind:

- Erstellung von Belegschemata der Kryoboxen
- Etikettenherstellung und Etikettierung
- Erstellung von Blutabnahme- und Laborprotokolle

### **3.1.1 Belegschemata der Kryoboxen**

Momentan werden die Aliquote in sogenannte „Eppendorf Küvetten“ eingefüllt. Dies sind Röhrchen, die am unteren Ende konisch sind und mit einem klappbaren Deckel per Druck verschlossen werden. Die Eppendorf Küvetten werden nach der Aliquotierung in Kryoboxen einsortiert, welche anschließend in die Kühlung gestellt werden. Vor Beginn der Studie wird geplant, welche Aliquote in welche Kryoboxen einsortiert werden sollen. Bei der Planung wird besonders berücksichtigt, dass zusammengehörige Aliquote beieinander stehen und möglichst platzeffizient in die Kryoboxen einsortiert werden, damit nicht unnötig viele Kryoboxen benötigt werden. Dadurch entstehen für die Kryoboxen Belegschemata, die von Box zu Box meist sehr unterschiedlich sind und keinen bestimmten Regelmäßigkeiten folgen. Da einige Aliquote nach Ende der Studie an externe PIs (Principal Investigator<sup>3</sup>) verschickt werden müssen, ist es wichtig, dass in jeder Kryobox nur Aliquote eines PIs stehen. Ansonsten müssten die Aliquote nach Ende der Studie sortiert werden. Häufig werden in eine Kryobox nur Aliquote von einem Parameter von einem PI (principal investigator) einsortiert, für unterschiedlich viele Probanden und Studientage. Es entstehen jedoch auch Kryoboxen, in denen Aliquote mehrerer Parameter enthalten sind. Dies ist immer von der Effizienz der Platzaufteilung einer Kryobox für die einzelnen Aliquote abhängig.

---

<sup>3</sup> Ein Principal Investigator ist ein Experiment-koordinierender Wissenschaftler. Ein PI fordert zum Beispiel von einer Studie bestimmte Bioproben an, die nach der Studie an ihn verschickt werden müssen.

VP/VP	R+17	R+28	R+59			R+17	R+28	R+59		
VP/Nr. →	HDT2 0	HDT4 0	HDT6 0	R+1	R+3	R+5	R+7	R+9	R+11	R+13
VP/Nr. →	BDC- 3	BDC- 1	HDT2	HDT4	HDT6	HDT8	HDT1 0	HDT1 2	HDT1 4	HDT1 6
C/D	C	C	C			D	D	D		
	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
D	D	D	D	D	D	D	D	D	D	D
	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
C	C	C	C	C	C	C	C	C	C	C
A/B	A	A	A			B	B	B		
	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
B	B	B	B	B	B	B	B	B	B	B
	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
A	A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
JR-S1	200 µl		-80°C		1von3		RSL	09/15		

Abbildung 3.2: Beispiel eines Belegschemas der Kryoboxen aus der RSL-Studie

In der obigen Abbildung ist ein Beispiel eines Belegschemas zu sehen. In dieser Kryobox wird der Parameter „S1“ des PIs „JR“ von Probanden A bis D für die oben eingetragenen Tage gelagert.

All diese Belegschemata werden manuell in Excel erstellt. Vor Beginn einer Studie werden sie ausgedruckt und in die Deckel aller Kryoboxen geklebt, damit die Proben in den Kryoboxen eine feste Position haben und damit einsortiert und wiedergefunden werden können.

Von außen werden die Kryoboxen mit einem Etikett versehen, auf dem Studie, Studientag, Probanden und Parameter der enthaltenen Aliquote stehen.



Abbildung 3.3: gefüllte Kryobox aus der RSL-Studie

In Abbildung 3.3 ist eine gefüllte Kryobox aus der RSL-Studie zu sehen. Dies ist die passende Kryobox zu dem Belegungsschema aus Abbildung 3.2.

### **3.1.2 Etikettenherstellung und Etikettierung**

Alle Monovetten und Eppendorf Küvetten, die für eine Studie benötigt werden, werden mit Etiketten versehen. Sie dienen dazu, die Proben identifizieren zu können. Aus dem Aliquotierungsschema können die Informationen für die benötigten Etiketten für Monovetten und Eppendorf Küvetten bestimmt werden. Zum Beispiel würde ein Etikett für die Monovette eines Probanden „A“ des Schemas aus Abbildung 3.1 die Informationen „RSL-A-HDT4-S1“ enthalten. Die dazugehörigen Aliquote würden mit Etiketten, welche die Informationen „RSL-A-HDT4-JR-S1“, „RSL-A-HDT4-JR-S2“ usw. enthalten, versehen werden.

Diese Etiketten werden mit einem MS-Access-Programm erstellt, welches vor einigen Jahren von einem ehemaligen DLR-Mitarbeiter entwickelt wurde. In dieses Programm lassen sich die Probandenkürzel, Studientage, Studienname und Parameter eingeben, woraus das Programm automatisch alle Etiketten für die eingegebenen Werte erstellt. Diese werden dann auf Etiketten auf Endlospapier von einem Nadeldrucker gedruckt. Anschließend werden die Etiketten auf alle für die Studie benötigten Monovetten und Eppendorf Küvetten geklebt.

## **3.2 Lagerung der vorbereiteten Röhrchen**

Die fertig etikettierten Monovetten und Eppendorf Küvetten werden in Styroporboxen einsortiert, um möglichst schnell auf die benötigten Röhrchen zugreifen zu können (siehe Abbildung 3.4). Die Monovetten für einen Studientag werden in eine Styroporbox gestellt. Dabei sind auf der x-Achse die Probanden und auf der y-Achse die Parameter angeordnet. Die Eppendorf Küvetten jeweils eines Parameters werden in eine Styroporbox gestellt, mit den unterschiedlichen Probanden auf der x-Achse und den Studientagen auf der y-Achse. Die Belegplanung wird, wie auch für die Kryoboxen, in Excel vollzogen. Die Styroporboxen liegen in nur einer Größe vor und müssen daher teilweise aneinander geklebt werden, damit alle zusammengehörigen Röhrchen in eine Box passen. Von außen werden die Styroporboxen mit den Informationen, welchen Parameter für welche Tage und Probanden sie enthalten, beschriftet.

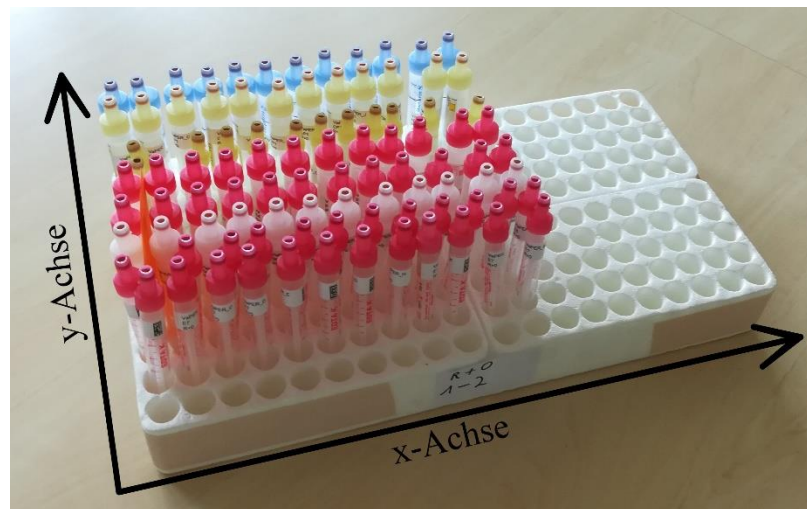


Abbildung 3.4: Monovetten einsortiert in Styroporbox<sup>4</sup>

### 3.3 Blutabnahme- und Laborprotokolle

Auch die Blutabnahme- und Laborprotokolle können mit den Informationen aus dem Aliquotierungsschema erstellt werden. Für jeden Studientag und jeden Probanden wird ein Blutabnahmeprotokoll angefertigt. Dort sind die Sollzeiten der Abnahme und die verschiedenen Monovetten eingetragen, die auch im Aliquotierungsschema zu finden sind. Handschriftlich wird dann die Ist-Zeit der Abnahme eingetragen, die Initialen des bearbeitenden Mitarbeiters und bei Bedarf Kommentare.

Analog dazu werden Laborprotokolle erstellt. In diesen sind die jeweiligen Monovetten des Probanden und Studientages eingetragen. Hinzu kommen die Anzahl der Aliquote und die Verarbeitungs- und Lagerungstemperatur. Handschriftlich wird die Ankunftszeit der Proben im Labor eingetragen, die Initialen des bearbeitenden Mitarbeiters und bei Bedarf Kommentare.

### 3.4 Vorbereitung der Blutabnahmen

Am Tag vor einer Blutabnahme müssen diverse Vorbereitungen getroffen werden. Die zur Blutabnahme benötigten Monovetten werden aus den sortierten Styroporboxen geholt und für jeden Probanden in einer Schale bereitgelegt. Die zur Aliquotierung benötigten Eppendorf Küvetten werden aus den sortierten Styroporboxen geholt und in einer

<sup>4</sup> Auf diesem Bild ist zu sehen, dass die Etiketten einen 2D-Code aufgedruckt haben. Dies liegt daran, dass das Bild zu Vorbereitungszeiten einer Studie entstanden ist, nachdem die Implementierung von Barcodes im Rahmen dieser Arbeit vorgenommen wurde. In späteren Kapiteln dieser Arbeit wird das Vorgehen der Implementierung von Barcodes beschrieben.

Halterung nach Parameter sortiert in einer Reihe im Labor angeordnet. Dies dient dazu, später die Aliquotierung möglichst effizient durchführen zu können. Bevor dies geschieht, werden auch die Halterungen selber vorbereitet, indem sie beschriftet werden. Die Beschriftungen enthalten die Informationen, wo welche Eppendorf Küvetten zur Aliquotierung stehen sollen.

### **3.5 Abnahme von Blutproben**

Am Tag der Blutabnahme werden die Monovetten in Schalen auf einem Wagen von Proband zu Proband gefahren. Dort wird ihnen das Blut abgenommen und die ausgedruckten Blutabnahmeprotokolle werden handschriftlich ausgefüllt. Sind alle Blutabnahmen ausgeführt worden, werden die Monovetten ins Labor gebracht.

### **3.6 Verarbeitung im Labor und Aliquotierung**

Bei Ankunft neuer Proben im Labor wird die genaue Ankunftszeit handschriftlich in das Laborprotokoll eingetragen. Abhängig von den zu bestimmenden Parametern müssen die Blutproben weiterverarbeitet werden, bevor sie aliquotiert werden können. Die Arten der Weiterverarbeitung unterscheiden sich darin, ob die Probe in Ruhe stehen gelassen werden muss, ob und wie sie zentrifugiert (Dauer, Umdrehungszahl) werden muss und wie die individuelle Verarbeitungstemperatur ist. Nach diesen Weiterverarbeitungen werden die Proben in die, auf der Halterung schon vorbereiteten, Eppendorf Küvetten aliquotiert.

### **3.7 Lagerung**

Nach der Aliquotierung müssen die Eppendorf Küvetten in die vorgesehenen Kryoboxen nach den vorher festgelegten Belegschemata einsortiert werden. Die entsprechenden Kryoboxen werden dazu aus der Kühlung, bei meist -80° C, geholt. Da das Volumen der Aliquote nur 1 ml oder weniger beträgt, ist es wichtig die neuen Aliquote schnell in die Kryoboxen einzusortieren und diese in die Kühlung zurückzustellen, damit die gefrorenen Aliquote nicht auftauen. Durch die Shiftung der Probanden entstehen jeden Tag für die verschiedenen Probandenpaare unterschiedliche Aliquote. Diese müssen wiederum in unterschiedliche Kryoboxen einsortiert werden. Dadurch wird jeden Tag eine Vielzahl an Kryoboxen aus der Kühlung geholt.

Den unterschiedlichen PIs werden eigene Racks im Tiefkühlschrank zugewiesen, um dort die passenden Kryoboxen auf einen freien Platz zur Lagerung abzustellen. Die Kryoboxen haben keine bestimmte Position innerhalb der Racks. In den Racks der Tiefkühlschränke können die Kryoboxen nicht fest positioniert werden, sodass ein Verrutschen der Boxen möglich ist. Die Einfrierzeit wird handschriftlich im Laborprotokoll hinterlegt.

Zurzeit werden die Proben bei  $-80^{\circ}$  Celsius in nur so vielen Tiefkühlschränken gelagert, wie benötigt werden. Es ist also kein freier Tiefkühlschrank für  $-80^{\circ}$  Celsius verfügbar, falls ein Tiefkühlschrank ausfällt.

### **3.8 Analysen von Proben**

Wenn eine Analyse von einer Probe durchgeführt werden soll, wird nach den Aliquoten anhand des PIs und des Parameters im Tiefkühlschrank nach dem passenden Rack gesucht und daraus die entsprechende Kryobox entnommen. Aus dieser werden schnellstmöglich die benötigten Eppendorf Küvetten genommen und die Kryobox wieder in die Kühlung zurückgestellt.

Nachdem die Aliquote aufgetaut sind, werden die Analysen durchgeführt. Bevor die Aliquote dann wieder in die Kühlung gebracht werden, werden sie mit einem Marker mit einem Punkt versehen, damit ersichtlich ist, dass diese Aliquote bereits einmal untersucht wurden.

### **3.9 Beurteilung des aktuellen Prozesses**

Das geschilderte momentane Verfahren zur Datenerfassung und Management biologischer Proben stützt sich zu einem großen Teil auf die menschlichen Schreib- und Lesefähigkeiten. Die Identifikation der Bioproben basiert allein auf das menschliche Ablesen der Etiketten. Da Menschen Fehler unterlaufen, ist dies ein fehleranfälliges Verfahren und führt im schlimmsten Falle zur Verfälschung von Studienergebnissen. In verschiedenen Studien konnte nachgewiesen werden, dass die falsche Identifikation von Proben eine der größten Fehlerquellen in der Laborarbeit ist und hauptsächlich menschlichen Fehlern zugrunde liegt (vgl. Snyder et al. 2012). Schreib- und Lesefehler können aber nicht nur zur falschen Identifikation von Proben führen, sondern auch zur falschen Eingabe von anderen Informationen, wie zum Beispiel die Uhrzeit oder das Gewicht einer Probe. Mit handschriftlichen Protokollen ist es auch nicht möglich eine

Vollständigkeit der Daten zu erzwingen, eine automatische Validierung der korrekten Form der Daten auszuführen oder zuverlässig den bearbeitenden Mitarbeiter einzutragen. Die handschriftlichen Schreibarbeiten ziehen auch mit sich, dass die Protokolle nur in Papierform vorliegen. Werden zu einem späteren Zeitpunkt Informationen aus den Protokollen zu einer Bioprobe benötigt, kann dies mit einem umständlichen Suchvorgang einhergehen.

Ein weiterer negativer Punkt ist die Ineffizienz des Arbeitsablaufs. Es werden manuell in Excel Belegschemata der Kryoboxen für alle Proben geplant. Die Etiketten für jede einzelne Probe werden in Access erstellt. Dieses Verfahren ist noch nicht vollständig automatisiert, sodass die benötigten Parameter für die benötigten Studientage selber aus dem Aliquotierungsschema rausgesucht und in das Access-Programm eingetragen werden müssen, was eine weitere Fehlerquelle darstellt. Die ausgedruckten Etiketten müssen auf alle Röhrchen geklebt werden. Pro Studie fallen Aliquote in der Größenordnung von 10.000 an. Für die RSL-Studie wurden beispielsweise etwa 11.000 Eppendorf Küvetten für die Blutproben und etwa 4000 Eppendorf Küvetten für die Urinproben benötigt. Dazu kommen noch die Monovetten. Damit alle Röhrchen in Styroporboxen sortiert werden können, wird auch das vorher geplant. Es werden Belegungen in Excel erstellt, die Styroporboxen müssen in die passende Größe gebracht und es muss gekennzeichnet werden, welche Proben sie enthalten. All diese manuellen Arbeitsschritte für Tausende von Röhrchen sind extrem aufwändig. Eine Automatisierung würde daher große Zeitersparnisse erzielen.

Der momentane Arbeitsablauf ist in der folgenden Abbildung 3.5 grafisch dargestellt. Dabei ist farblich gekennzeichnet, wie groß der Aufwand der Arbeitsschritte ist.





Abbildung 3.5: Übersicht des momentanen Arbeitsablaufes

Mit der Shiftung der Probanden geht eine große Variation von unterschiedlichen Proben, die an einem Tag anfallen, einher. Da die Aliquote, die an einem Tag anfallen, nicht in eine Kryobox gestellt werden, sondern in die dafür vorher bestimmten Kryoboxen nach den Belegschemata, werden jeden Tag viele Kryoboxen für die Einsortierung aus der Kühlung rausgeholt. Dies kann durch die ständigen Temperaturanstiege zu einer Verminderung der Probenqualität führen. Des Weiteren fördert dieses Vorgehen die Eisbildung in den Kühlschränken. Um eine bessere Kühlung zu ermöglichen, könnten alle Proben, die an einem Kalendertag anfallen, zusammen in die Kühlung gestellt werden. Dadurch muss die Kühlung nur ein Mal am Tag geöffnet werden. Wird dieses Verfahren verwendet, entsteht jedoch das Problem, dass bei Anforderung der Proben, die Proben sortiert werden müssen, da zusammengehörige Proben nicht zusammen stehen. Es gibt also die Möglichkeiten, die Proben direkt nach der Aliquotierung zu sortieren oder

sie direkt ohne Sortierung einzufrieren und erst später zu sortieren. Beide Möglichkeiten sind nicht optimal.

Die Kryoboxen haben keine feste Position innerhalb der Racks, sodass sie nicht sicher auffindbar sind. Zudem verrutschen die Kryoboxen in den Racks der Tiefkühlschränke, wodurch zusätzliche Unordnung entstehen kann.

Wie in Abbildung 3.3 zu sehen, ist eine gefüllte Kryobox sehr unübersichtlich. Dadurch, dass das Raster der Kryobox aus Pappe und damit biegsam ist, ist eine starre Anordnung der Eppendorf Küvetten nicht immer gegeben. Des Weiteren nimmt der Deckel der Eppendorf Küvetten eine recht große Fläche ein, sodass die Deckel teilweise überlappen und sich die Röhrchen in unterschiedlichen Höhen befinden. Dadurch kann es schwierig werden einzelne Küvetten problemlos aus der Kryobox zu holen.

Die Eppendorf Monovetten sind nicht für die Langzeitlagerung gedacht. Der klappbare Deckel wird lediglich auf das Röhrchen gedrückt und nicht festgeschraubt. Werden die Proben gekühlt, kann es passieren, dass die Deckel aufschließen, besonders in sehr niedrigen Temperaturen, wie in Flüssigstickstoff.

Die Kühlmöglichkeiten bei  $-80^{\circ}$  sind im Falle eines plötzlichen Defektes eines Tiefkühlschranks nicht ausreichend. In einem solchen Falle kann es dazu kommen, dass die Bioproben nicht mehr bei ausreichender Kühlung gelagert werden und nach Umlagerung nicht mehr einfach wiederzufinden sind.

## 4 Konzeption

Nachdem das aktuelle Verfahren in dem vorherigen Kapitel analysiert und dessen Probleme erarbeitet wurden, kann nun darauf basierend ein Konzept zur Umsetzung eines überarbeiteten Verfahrens erstellt werden. Dafür werden zunächst die Anforderungen an ein zukünftiges System erarbeitet. Mithilfe dieser Anforderungen werden dann grundlegende, für diese Arbeit benötigte Verfahren konzeptionell ausgearbeitet und schließlich Entwürfe zur Realisierung eines neuen Verfahrens erstellt.

### 4.1 Anforderungen

Die Prozessanalyse hat bereits gezeigt, dass eine wichtige Anforderung eine fehlerfreie Identifikation von Bioproben und die Eliminierung von menschlichen Schreib- und Lesefehlern ist. Als automatische Identifikation sollen dazu Barcodes oder RFID-Tags zum Einsatz kommen.

Um die elektronisch, mittels Barcode oder RFID, eingelesenen Daten der Bioproben speichern und verwalten zu können, wird ein passendes Datenmanagementsystem bzw. eine Datenbank für die Bioproben benötigt. In dem Institut für Luft- und Raumfahrtmedizin entstehen neben den Daten der Bioproben auch sehr große Mengen anderer Arten von Daten, wie zum Beispiel Messdaten von MRT<sup>5</sup>- oder DEXA<sup>6</sup>-Scans oder Umfragen an die Probanden. Daher soll das Datenmanagementsystem, in dem die Biodatenbank integriert wird, nicht ausschließlich für Bioproben zugeschnitten sein. Es soll ein Datenmanagementsystem sein, in dem verschiedene Arten von Datenbanken eingebettet werden können, inklusive der Datenbank für die Bioproben.

Der Zugriff auf die Datenbank soll simpel sein, sodass ohne großen Aufwand benötigte Informationen schnell gefunden werden können. Dazu gehört auch, dass Reports eingesehen und gedruckt werden können, in denen eingetragen ist, welche Daten bereits vorhanden sind. Zu jeder einzelnen Probe soll eine Seite in der Biodatenbank vorhanden sein, sodass wichtige Informationen zur Probe hinterlegt werden können. Insbesondere

---

<sup>5</sup> MRT steht für „Magnetresonanztomographie“ und ist ein bildgebendes Verfahren in der Medizin. Es nutzt keine radioaktive Strahlung, sondern macht mithilfe eines starken Magnetfelds das Körperwasser sichtbar (vgl. Schiwarth 2016).

<sup>6</sup> DEXA steht für „dual-energy X-ray absorptiometry“ (deutsch Doppellröntgenabsorptiometrie) und ist ein Röntgen-Verfahren zur Messung der Knochendichte (vgl. Harding 2015).

zählt dazu ein Bearbeitungsverlauf, in welchem zu finden ist, wer wann welche Bearbeitungen an der Probe vorgenommen hat.

Dazu werden auch verschiedene Nutzerkonten benötigt. Mithilfe dieser Konten kann automatisch der Bearbeiter einer Probe in die Biodatenbank eingetragen werden. Des Weiteren benötigen die Nutzerkonten unterschiedliche Zugriffsrechte, sodass nicht jeder Nutzer auf alle Daten zugreifen kann.

Durch die automatische Eintragung der Proben mittels Barcodes oder RFID und der Verwendung elektronischer Datenbanken sollen auch die handschriftlichen Protokolle wegfallen. Mit elektronischen Protokollen soll es möglich sein, direkt die eingetragenen Daten auf Vollständigkeit und korrekte Form zu überprüfen.

Die Einführung automatischer Identifikation mittels Barcodes oder RFID soll zu keinem Mehraufwand bei der Etikettierung der Röhrchen führen. Auch sollen die menschlich lesbaren Informationen auf den Etiketten erhalten bleiben. Die Barcodes bzw. die RFID-Tags müssen der Lagerung in Tiefkühlschränken bei  $-80^{\circ}$  Celsius standhalten und immer noch ohne Probleme schnell einlesbar sein.

Aus der Prozessanalyse ging hervor, dass die Planung und Vorbereitung der Bioproben extrem aufwändig ist und sehr viel Zeit in Anspruch nimmt. Daher soll die Planung und Vorbereitungen der Bioproben, wie zum Beispiel Erstellung der Etiketten oder das Belegscheema der Kryoboxen, softwaretechnisch unterstützt und vereinfacht werden, wodurch der Aufwand abnimmt und Zeit eingespart werden kann.

Damit die einzelnen Kryoboxen und Proben auch nach der Lagerung schnell auffindbar sind, wird ein Lagerungssystem benötigt. Dazu sollen Kryoboxen und Proben feste Koordinaten innerhalb des Systems besitzen. Für die Proben muss die genaue Position in der Kryobox bekannt sein, für die Kryoboxen die genaue Position in dem Rack und wo sich das Rack befindet. Diese Informationen müssen in der Datenbank zu finden sein. Dafür werden Racks benötigt, in denen Kryoboxen fest reingestellt werden können, ohne dass sie verrutschen.

Für den eventuellen Fall eines plötzlichen Defekts eines Tiefkühlschranks sollte eine Überkapazität an Kühlmöglichkeiten geschaffen werden. Im besten Falle geschieht dies durch die Anschaffung eines weiteren baugleichen Tiefkühlschranks, sodass zu jedem Zeitpunkt ein leerer Tiefkühlschrank für den Fall eines plötzlichen Defekts bereitsteht. Damit wäre es möglich, die Bioproben schnell in den baugleichen Tiefkühlschrank einzusortieren, ohne dass die Ordnung dieser verloren geht.

Da die Umgebung zur Datenerfassung und Datenverwaltung flexibel sein soll, müssen weitere Tools mit in die Umgebung eingebunden werden können. Ein nützliches Tool ist zum Beispiel ein dynamischer Zeitplan, in dem die durchzuführenden Probenentnahmen eingetragen sind. Durch Mausklick auf die jeweilige Probenentnahme wird dann direkt das dazugehörige Instrument zum Eintragen der Daten aufgerufen.

In der nachfolgenden Tabelle sind die Anforderungen gewichtet zusammengetragen. Die Gewichtung bedeutet dabei: 3 = „muss erfüllt werden“, 2 = „soll erfüllt werden“ und 1 = „optional“.

Anforderung	Gewicht
Automatische Identifikation von Bioproben mittels Barcodes oder RFID	3
Erstellung eines Datenmanagementsystems zur Eintragung und Verwaltung von Bioproben	3
Datenmanagementsystem soll nicht ausschließlich für Bioproben nutzbar sein	3
Datenmanagementsystem soll flexibel sein und die Einbindung eigener Tools erlauben	3
Schnelle, einfache und sichere Eintragung der Bioproben in die Datenbank mithilfe von automatischer Identifikation	3
Simpler Zugriff auf die Probendatenbank, Daten einsehen und drucken lassen	3
Bearbeitungsverlauf aller Proben muss in der Datenbank gespeichert werden	3
Gewährleistung von Informationen, wer wann welche Bearbeitung an Proben vorgenommen hat	2
Verschiedene Nutzerkonten mit verschiedenen Nutzer-/Zugriffsrechten	3
Softwaretechnische Unterstützung bei Planung und Vorbereitung der Bioproben (Etikettierung, Belegungsschemas, etc.)	3
Handschriftliche Protokolle durch elektronische Protokolle ersetzen	2
Validierung der korrekten Form von eingetragenen Werten	2

Vollständigkeit der Daten überprüfen	2
Kein Mehraufwand bei der Etikettierung der Röhrchen	3
Menschliche lesbare Informationen auf Etiketten sollen erhalten bleiben	3
Barcodes/RFID-Tags müssen bei -80° Celsius haften bleiben und immer noch problemlos und schnell einlesbar sein	3
Erstellung eines Lagerungssystems für Bioproben in Tiefkühlschränken zur sicheren und schnellen Auffindbarkeit der Bioproben	3
Proben und Kryoboxen sollen eine bekannte Position zur Wiederauffindbarkeit innerhalb des Lagerungssystems haben	3
Überkapazität an (baugleichen) Kühlmöglichkeiten schaffen	1
Einbindung eines Zeitplan-Tools für Probenentnahmen	1

*Tabelle 4.1: Anforderungen an ein zukünftiges System*

## 4.2 Grundlegende Verfahren

### 4.2.1 Identifikation von Proben

Zur Identifikation der Proben ist die gebräuchlichste Methode im Labor der Einsatz von Barcodes auf den Behältnissen, in denen sich die Bioproben befinden. In Studien konnte gezeigt werden, dass die Fehlerrate der korrekten Identifikation durch den Einsatz von Barcodes reduziert wird (vgl. Snyder et al. 2012). Eine weitere Methode, die mit der Zeit immer mehr genutzt wird, ist die Identifikation mittels RFID. Auch die Kombination der Nutzung von Barcodes und RFID ist möglich (vgl. Romero und Lefebvre 2015).

#### 4.2.1.1 Identifikation mittels Barcodes

Der erste Schritt zur Implementierung eines Barcode-Systems ist die Wahl eines geeigneten Barcodes. In den meisten Laboren wird noch der 1D-Code „Code-128“ zur automatischen Identifikation benutzt. In den letzten Jahren kamen jedoch auch 2D-Codes vermehrt zum Einsatz, da sie weniger Platz benötigen, eine höhere Informationsdichte und eine signifikant geringere Detektionsfehlerquote haben. Unter den 2D-Codes findet der DataMatrix-Code die größte Verwendung in Laboren, aber auch der QR-Code ist zu berücksichtigen (vgl. Hanna und Pantanowitz 2015).

Da die Eppendorf Küvetten nach etwa 17 mm nach unten konisch werden und der Umfang nur etwa 34 mm beträgt, müssen die Etiketten um den oberen Teil der Küvette geklebt werden. Da sich die Krümmung des Etiketts so sehr auf den 1D-Code auswirkt, dass er nicht mehr einlesbar ist, fallen 1D-Codes für die Identifizierung der Eppendorf Küvetten weg.

In der folgenden Tabelle sind verschiedene Matrixgrößen und die davon abhängige Anzahl codierbarer Zeichen von DataMatrix und QR-Code dargestellt. Der QR-Code ist mit Fehlerkorrekturstufe Q angegeben, die 25% beträgt und somit gut mit dem DataMatrix-Code vergleichbar ist.

Quadratische DataMatrix			QR-Code		
Matrix- größe	Numerische Zeichen	Alphanu- merische Zeichen	Matrix- größe	Numerische Zeichen	Alphanu- merische Zeichen
16x16	24	16	21x21	27	16
18x18	36	25	25x25	48	29
20x20	44	31	29x29	77	47
22x22	60	43	33x33	111	67
24x24	72	52	37x37	144	87
26x26	88	64	41x41	178	108

*Tabelle 4.2: Matrixgrößen und Anzahl Zeichen von DataMatrix und QR-Code mit Fehlerkorrektur Q  
(Lenk 2002: 368 und 457)*

In der Tabelle ist zu erkennen, dass der QR-Code für die gleiche Anzahl von Zeichen, bei etwa gleicher Fehlerkorrekturstufe, eine größere Matrix benötigt als der DataMatrix. Beispielsweise kann ein QR-Code der Größe 29x29 nur 47 alphanumerische Zeichen codieren, während ein DataMatrix-Code der Größe 24x24 52 alphanumerische Zeichen codieren kann. Da auf den Etiketten nur wenig Platz für einen Barcode zur Verfügung steht, ist die Platzeffizienz des Codes sehr wichtig und damit der DataMatrix-Code dem QR-Code für diese Arbeit vorzuziehen.

Eine weitere Eigenschaft des DataMatrix-Codes ist die Möglichkeit eine rechteckige Matrix zu erstellen. Dies ist bis zu einer Anzahl von 98 numerischen bzw. 72 alphanumerischen Zeichen möglich (Lenk 2007: 38). Durch eine hochkant stehende rechteckige Matrix wirkt sich die Krümmung des Etiketts auf der Eppendorf Küvette nicht so stark auf die Lesbarkeit des Codes aus und auf dem Etikett wird noch weniger

Platz für den Barcode in Anspruch genommen, wodurch wiederum mehr Platz für Klartext zur Verfügung steht.

#### **4.2.1.2 Identifikation mittels RFID**

Eine weitere Möglichkeit ist die Identifikation von Proben mithilfe von RFID-Tags. RFID ist eine modernere Methode und hat die Vorteile, dass RFID-Tags im Gegensatz zu Etiketten mit Barcodes sichtloses Einlesen der Daten ermöglichen. Sie haben eine höhere Datenkapazität, die gespeicherten Daten können verändert und mehrere Tags gleichzeitig eingelesen werden. Die Nachteile sind, dass RFID-Tags teurer sind und gegenüber den härteren Bedingungen, wie Temperatur und Feuchtigkeit, in der Kühlung anfällig sein können (vgl. Pantanowitz et al. 2013). Generell ist die Umgebung in einer Tiefkühltruhe oder in einem Tiefkühlschrank suboptimal für den Einsatz von RFID. Durch Eisschichten oder Metallelemente innerhalb der Kühlung können vom RFID-Reader ausgesendete elektromagnetische Wellen leicht reflektiert oder absorbiert werden, wodurch die RFID-Tags nicht mehr gelesen werden können. Ein weiterer Punkt ist die Schwierigkeit RFID-Tags an die kleinen Eppendorf Küvetten anzubringen.

Für den konkreten Anwendungsfall dieser Arbeit können nicht alle Vorteile eines RFID-Systems genutzt werden: Wenn eine Probe benötigt wird, wird auch mit ihr gearbeitet, wodurch die Probe direkt in Sichtkontakt eingelesen werden kann. Die Datenmenge, die zu einer Probe gehört, ist nicht groß, bleibt immer gleich und soll daher auch nicht verändert werden.

Romero und Lefebvre raten in ihrer Veröffentlichung aus dem Jahr 2015 dazu, die Vor- und Nachteile von Barcodes und RFID auszunutzen und die beiden Technologien in einem System zu vereinen. So könnten zum Beispiel in dieser Arbeit die kleinen Röhrchen mit Barcodes und die Kryoboxen, die die Röhrchen enthalten, mit RFID-Tags versehen werden. Damit bleiben die Kosten klein und mehrere Kryoboxen können zeitgleich mit einem RFID-Lesegerät gelesen werden. Da bekannt ist, welche Kryoboxen welche Proben enthalten, können so auch die einzelnen Röhrchen gefunden werden.

Zu Testzwecken wurden sechs verschiedene Arten von RFID-Tags in eine Kryobox gelegt. Die Kryobox wurde in eine -80° C Tiefkühltruhe gesetzt. Mit einem RFID-Lesegerät wurde versucht, die Tags von außen mit geschlossener und mit offener Tür aus Distanz zu lesen. Bei geschlossener Tür waren die Einflüsse des Metalls der Tür zu groß und die Tags konnten nicht mehr gelesen werden. Bei geöffneter Tür konnten bis zu fünf



Tags gelesen werden. Die fünf Tags wurden jedoch nicht bei jedem Lesevorgang erkannt. Ein RFID-System wäre für die Anwendung in Tiefkühlsystemen also zu unzuverlässig und wird daher in dieser Arbeit nicht weiter berücksichtigt.

#### **4.2.2 Etikettierung der Probenröhrchen**

Bisher wurden Etiketten auf Endlospapier der Firma „Herma“ verwendet. Um diese zu bedrucken, wurde ein Endlospapierdrucker benutzt. Die Eigenschaften dieses Druckers reichen nicht mehr für die Anforderungen dieser Arbeit aus, da mit diesem kein noch lesbarer 2D-Code in entsprechender Größe und Auflösung gedruckt werden kann. Die bisher verwendeten Etiketten besitzen keine besonderen Spezifikationen für die Verwendung bei -80° C. Allerdings bestätigt die lange Erfahrung mit den Etiketten, dass sie auf den Eppendorf Küvetten auch nach Monate langer Lagerung bei -80° C haften bleiben. Wichtig ist, dass die Etiketten rund um das Röhrchen geklebt werden und die Etiketten ein paar Millimeter breiter als der Umfang der Röhrchen sind. Dadurch klebt das Etikett wenige Millimeter auf sich selbst, was zu einem sicheren Halt beiträgt.

Es wurden zwei andere Etikettenarten der gleichen Firma bestellt. Die einen Etiketten sind als wetterfeste Etiketten mit Verwendung bis zu -30° C spezifiziert, die anderen Etiketten mit einer extrem starken Haftfähigkeit. Diese Etiketten befinden sich auf A4-Bögen und können mit einem gewöhnlichen Laserdrucker bedruckt werden. Mit einem Laserdrucker lässt sich 2D-Code in der passenden Größe und Auflösung problemlos drucken. Zu Testzwecken wurde Klartext mit DataMatrix-Code und Klartext mit QR-Code mit einem Laserdrucker sowohl auf die alten, bewährten Etiketten, als auch auf die wetterfesten und extrem stark haftenden Etiketten gedruckt. Anschließend wurden mehrere Eppendorf Küvetten mit den verschiedenen Etiketten beklebt, mit Wasser gefüllt und mehrere Tage bei -80° C gelagert. Im Verlauf der Lagerung wurden die Küvetten mehrmals aus der Kühlung geholt, sodass sich Kondenswasser an der Außenseite der Küvette niedergeschlagen hat und das Wasser aufgetaut ist. Anschließend wurden die Küvetten wieder in die Kühlung zurückgestellt. Nach dieser Testphase wurden die verschiedenen Etiketten nach ihrer Haftfähigkeit und Lesbarkeit des 2D-Codes beurteilt (siehe Abbildung 4.1). Alle drei Etikettenarten sind ohne Probleme an allen Eppendorf Küvetten haften geblieben. In der Lesbarkeit des 2D-Codes konnten allerdings deutliche Unterschiede festgestellt werden. Der 2D-Code und der Klartext sind auf allen der bisher verwendeten Etiketten durch das ständige Auftauen so stark abgetragen worden, dass ein

erfolgreiches Lesen des Codes nicht mehr möglich war. Bei den extrem stark haftenden Etiketten war das gleiche Phänomen in abgeschwächter Form zu erkennen. Durch die Fehlerkorrektur der 2D-Codes konnten zwar manche Codes noch gelesen werden, jedoch nicht mehr alle. Die wetterfesten Etiketten haben gar keine Abnutzungserscheinungen gezeigt. Der 2D-Code sah auch nach den Tests wie vorher aus und war problemlos einlesbar. Aufgrund dieser Tests wurde entschieden mit den wetterfesten Etiketten der Firma „Herma“ weiterzuarbeiten.



*Abbildung 4.1: Etiketten mit 2D-Code nach Testphase, v.l.n.r.: bisherige Etiketten, extrem stark haftende Etiketten, wetterfeste Etiketten*

Das Access-Programm, was bisher für die Erstellung der Etiketten genutzt wurde, sollte so erweitert werden, dass ohne Mehraufwand für die Etiketten ein DataMatrix-Code generiert wird, der die Probeninformationen enthält.

### **4.2.3 Biodatenbank in REDCap**

Eine der Anforderungen an die Realisierung dieser Arbeit ist die Erstellung einer Datenbank für die Bioproben, die in ein Datenmanagementsystem eingebettet werden soll, welches sich nicht nur für Bioproben eignet. Als Basis dafür soll REDCap verwendet werden. REDCap kann als zentrales Datenmanagementsystem genutzt werden, in das die einzelnen spezielleren Umgebungen zum Datenmanagement als verschiedene REDCap-Projekte integriert werden können. Im Institut wird REDCap bereits für die Daten der Probandenumfragen der RSL-Studie benutzt.

Durch die vielen, schon vorhandenen, Funktionen von REDCap, bedürfen manche Anforderungen an diese Arbeit keiner eigenen Implementierung mehr. Mithilfe von Hooks und Plugins lassen sich in REDCap eigene Anwendungen einbinden. Mit dem Export-Tool von REDCap lassen sich auswählbare Datensätze als csv-Dateien exportieren und tabellarisch direkt in REDCap anzeigen. REDCap bietet ein umfangreiches System zur Nutzerverwaltung. Dadurch können eigene Nutzerkonten mit zugeschnittenen Nutzerrechten erstellt werden. Eine weitere Funktion, die REDCap

schon bereitstellt, ist die automatische Prüfung auf korrekt eingegebene Werte und auf die Vollständigkeit von Daten.

### **4.3 Entwurf**

Anhand der gestellten Anforderungen und den zugrunde liegenden Verfahren werden verschiedene Entwürfe zur Realisierung der Arbeit konzeptioniert. Die Entwürfe stellen verschiedene Umsetzungen der Anforderungen dar und unterscheiden sich hauptsächlich in der Art, auf welche Weise ein Barcode-System zur Identifikation der Proben implementiert wird. Mit der Anschaffung bestimmter Materialien, und damit auch größerem finanziellem Aufwand, kann eine größere Effizienz des Arbeitsablaufes erzielt werden. Die Implementierung der Datenbank in REDCap ist bei allen Entwürfen zum größten Teil gleich.

#### **4.3.1 Datenbank in REDCap**

Wie die Prozessanalyse gezeigt hat, bauen alle Arbeitsschritte auf dem Aliquotierungsschema auf. Um eine softwaretechnische Unterstützung für die Vorbereitungen einer Studie zu erstellen, muss das Aliquotierungsschema zunächst in REDCap eingetragen werden. Aus den Informationen des Schemas können dann alle für die Studien benötigten Etiketten automatisch generiert werden. Die Erstellung der Belegpläne der Kryoboxen ist höchst komplex, da die Belegpläne keinen Regelmäßigkeiten unterlegen sind und jeweils individuell erstellt werden. Eine exakte softwaretechnische Umsetzung der bisherigen Belegung fällt aus dem Rahmen dieser Arbeit, daher wäre eine Erstellung vereinfachter Belegschemata denkbar.

Die bisherigen Protokolle für die Blutabnahmen und das Labor können in REDCap eins zu eins umgesetzt werden. Die Funktionen von REDCap können genutzt werden, um die ausgefüllten Felder der Protokolle auf ihre richtige Form und Vollständigkeit der Daten zu validieren und automatisch den bearbeitenden Mitarbeiter einzutragen. Bei den Blutabnahmen müssen die ausgedruckten Protokolle durch einen Laptop oder ein Tablet ersetzt werden. Ebenso benötigt das Labor einen Computer, um REDCap aufrufen zu können.

### **4.3.2 Röhrchen mit Barcode-Etiketten**

Der naheliegendste Entwurf einer Implementierung eines Barcode-Systems ist das Hinzufügen eines DataMatrix-Codes auf dem Etikett, welcher die Informationen des Klartexts enthält. So bleibt der Klartext erhalten und mithilfe des DataMatrix-Codes ist eine automatische Identifikation möglich. Ein Problem ist, dass trotz aller Vorsichtsmaßnahmen die Möglichkeit besteht, dass sich Etiketten von Röhrchen lösen. Ein Grund dafür kann zum Beispiel die Abweichung der Kleberqualität einer Etikettencharge sein.

Um die Anforderung, dass jede Probe eine feste Position in der Lagerung haben soll zu erfüllen, muss in diesem Entwurf jede einzelne Probe eingescannt werden, um ihr dann die Position innerhalb der Kryobox zuzuweisen. Dies ist nicht nur sehr aufwändig, sondern auch fehleranfällig, da sich darauf verlassen wird, dass die Position der Probe korrekt von dem Belegscheema abgelesen und in der Datenbank eingetragen wird.

### **4.3.3 Röhrchen mit Barcode und Etiketten**

Um eine doppelte Sicherheit zu gewährleisten, können Röhrchen verwendet werden, auf deren Boden sich bereits ein einmaliger permanenter DataMatrix-Code zur Identifikation befindet. Falls sich Etiketten ablösen sollten, kann der permanente DataMatrix-Code zur Identifikation eingelesen werden. Da der permanente DataMatrix-Code lediglich eine numerische ID enthält, müssen die Probeninformationen der ID in einer Datenbank zugewiesen werden. Durch den DataMatrix-Code auf den Etiketten, der die Probeninformationen enthält, kann das Zuweisen der Information durch schnelles Einscannen beider Codes und einer entsprechenden Funktion in REDCap erfolgen.

Die Röhrchen mit permanentem DataMatrix-Code sind deutlich teurer, als die einfachen Eppendorf Küvetten. Daher sollte entschieden werden, ob alle Proben in diesen Röhrchen gelagert werden oder nur besonders wichtige, wie Proben von Astronauten oder schwer gewinnbare Proben, wie von Muskelbiopsien oder Liquorproben.

### **4.3.4 Monovetten**

Ebenso wie die Röhrchen für die Aliquote müssen auch die Monovetten mit einer automatischen Identifikationsmöglichkeit versehen werden. Auch hier ist die naheliegendste Methode, das Hinzufügen eines DataMatrix-Codes auf dem Etikett, welcher die Informationen des Klartexts enthält. Bei der Blutabnahme kann ein

zusätzlicher Arbeitsschritt zur Sicherstellung der korrekten Monovette erfolgen. Wie Brown et al. in ihrem Artikel aus dem Jahre 2011 empfehlen, müssen die Probanden dazu ein Armband tragen. Auf diesem Armband ist die Probanden-ID mittels eines Barcodes gedruckt. Vor der Blutabnahme muss in dem Blutabnahme-Protokoll in REDCap erst die Probanden-ID und die Monovette eingelesen werden. Diese werden verglichen und überprüft, ob die zu dem Probanden korrekt passende Monovette gewählt wurde. Erst nach Bestätigung auf Korrektheit sollte dann das Blut abgenommen werden.

Eine Alternative dazu stellen Monovetten dar, die lediglich eine ID in Form eines Barcodes aufgedruckt haben. Die Monovetten sind zunächst also informationslos. Bei der Blutabnahme müssen dann sowohl Probanden-ID als auch Monovetten-ID in das Blutabnahme-Protokoll in REDCap eingelesen werden, wodurch die Zuordnung der Probeninformation geschieht. Ein Nachteil ist, dass dann nicht mehr durch Klartext sofort ersichtlich ist, um welche Monovette es sich handelt. Um dies zu erfahren, muss die Monovette erst eingescannt werden, was im Labor einen zusätzlichen Arbeitsschritt vor der Verarbeitung darstellt.

### **4.3.5 Röhrchen mit Barcode ohne Etiketten**

#### **4.3.5.1 Ohne Multi-Tube-Scanner**

Eine weitere Variante der Umsetzung ist die Verwendung der Röhrchen mit 2D-Code auf dem Boden unter kompletten Verzicht von Etiketten, bis auf die Etikettierung der Monovetten. Dies hat den Vorteil, dass der komplette Etikettierungsprozess und auch die Vorbereitung der Röhrchen für die Aliquotierung wegfallen. Bei Verwendung von Etiketten werden die Röhrchen lange vor Beginn der Studie etikettiert und in Styroporboxen einsortiert. Am Tag vor der Aliquotierung werden die passenden Röhrchen gesucht und in Racks einsortiert. Wird auf Etiketten verzichtet, so kann bei der Aliquotierung einfach die benötigte Anzahl von Röhrchen aus einem Behälter genommen werden. Da in REDCap das Aliquotierungsschema gespeichert ist, kann dort ein Instrument erstellt werden, welches für die Zuweisung der Probeninformation zur Röhrchen-ID dient. Die Aliquotierung kann dann wie in Abbildung 4.2 dargestellt ablaufen. Nachdem die Monovetten im Labor verarbeitet wurden, werden sie zur Aliquotierung bereitgestellt. Bevor die Aliquotierung einer Monovette durchgeführt werden kann, muss der 2D-Code auf der Monovette eingescannt werden. In REDCap öffnet sich daraufhin eine Seite für die eingescannte Monovette. Auf der Seite sind die

Aliquote eingetragen, die aus der Monovette erstellt werden sollen. Aus einem Behälter wird die benötigte Anzahl an Röhrchen genommen und deren Barcode eingescannt. Durch das Einscannen werden die Informationen zu den einzelnen Aliquoten aus REDCap der Röhrchen-ID zugewiesen. Nach dem Scannen eines Röhrchens wird es in eine Box einsortiert. In jede Spalte der Box werden nur Aliquote von einer Monovette einsortiert. Auf der Box muss gekennzeichnet sein, welche Spalte die Proben von welchem Probanden und Parameter enthält. Anschließend werden die Röhrchen mit den Aliquoten der Monovette befüllt. Sobald alle Aliquote einer Monovette erstellt sind, werden diese Arbeitsschritte mit der nächsten Monovette durchgeführt. Wenn alle Monovetten aliquotiert wurden, können die mit Aliquote befüllten Röhrchen in die Kryoboxen einsortiert werden.

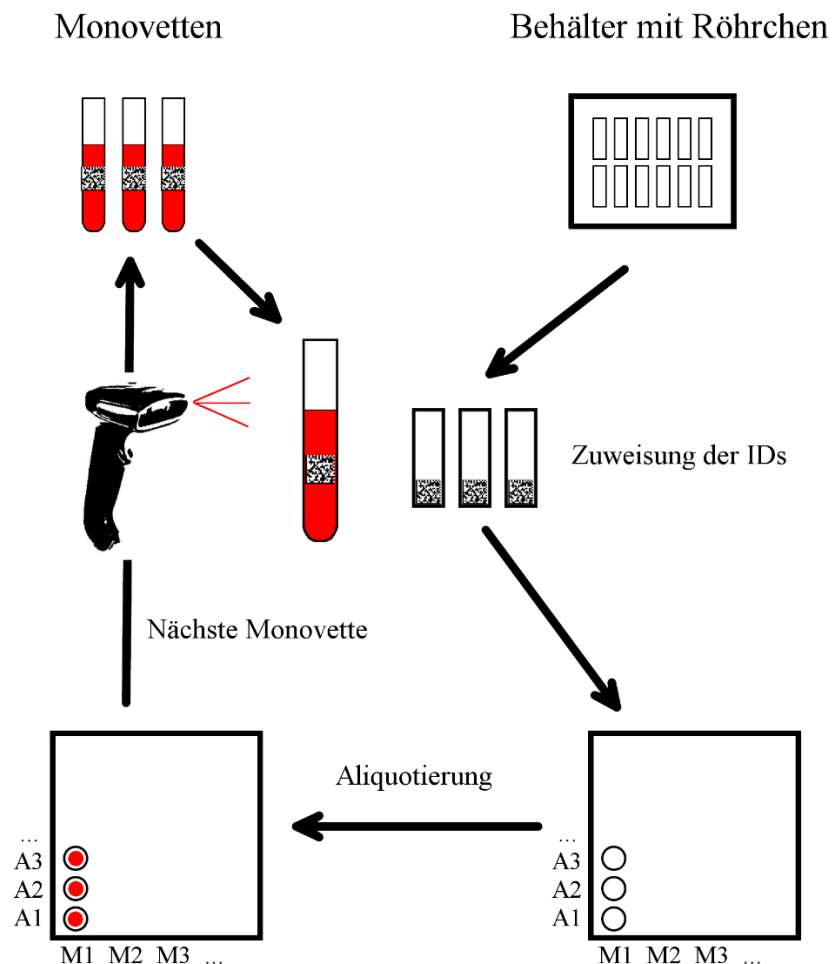


Abbildung 4.2: Aliquotierungsprozess nach dem Entwurf ohne Etiketten

Ein Nachteil ist, dass nicht mehr direkt auf den Röhrchen ersichtlich ist, um welche Probe es sich handelt. Dazu muss der Code auf dem Röhrchen eingescannt werden und in der

Datenbank nach den passenden Informationen gesucht werden. Dies kann in REDCap durch ein eigenes Plugin realisiert werden.

#### **4.3.5.2 Mit Multi-Tube-Scanner**

Werden zusätzlich zu den etikettenlosen Röhrchen Multi-Tube-Scanner eingesetzt, so kann auch auf die Belegschemata der Kryoboxen verzichtet werden, da jede Box mit dem Scanner eingescannt und die Belegung in REDCap gespeichert werden kann. Dadurch muss nicht vor Beginn einer Studie jede einzelne Kryobox inklusive deren Belegschemata geplant werden. Auch müssen die einzelnen Röhrchen nicht mehr genau an eine bestimmte Position in die Kryobox gesetzt werden. Für die Einsortierung der Röhrchen in die Kryoboxen gibt es zwei Möglichkeiten. Die erste orientiert sich an dem alten Verfahren, das die Röhrchen hauptsächlich nach PI sortierte. So könnte beispielsweise vorher festgelegt werden, dass nur die Röhrchen für einen PI in bestimmte Kryoboxen gelagert werden sollen und die Anzahl der Kryoboxen bestimmt werden. Dadurch können die Röhrchen, nachdem die Aliquotierung, wie im vorherigen Abschnitt beschrieben und in Abbildung 4.2 dargestellt, durchgeführt wurde, in die passenden Kryoboxen einsortiert werden, ohne dies mit einem genauen Belegschemata abgleichen zu müssen. Ein Problem ist dabei das Fehlen von Etiketten. Um die Röhrchen passend einsortieren zu können, müssen die Zeilen der Box, in der sie stehen, mit den zugehörigen PIs beschriftet werden. Die zweite Möglichkeit ist, alle Röhrchen, die an einem Tag entstehen, in eine Kryobox zu stellen. Dadurch müssen nach der Aliquotierung nicht mehr die zu den Aliquoten passenden Kryoboxen aus der Kühlung gesucht und herausgenommen werden. Es muss lediglich die Kryobox mit den neuen Aliquoten in die Kühlung gestellt werden. Dadurch sind die Aliquote keinen regelmäßigen Temperaturschwankungen ausgesetzt und die Qualität der Proben leidet nicht darunter. Nachteil ist, dass bei Anforderung der Proben eines PIs nicht alle Proben direkt in einer Kryobox zusammen stehen und daher noch sortiert werden müssen.

Nachdem die Röhrchen in eine Kryobox eingeordnet wurden, wird die Kryobox mit dem Multi-Tube-Scanner eingescannt und die aktuelle Belegung in REDCap gespeichert. Dies hat auch den Vorteil, dass die tatsächliche Ist-Belegung in der Datenbank hinterlegt wird. Durch den Einsatz von vorgegebenen Belegschemata existiert lediglich eine Soll-Belegung, die sich auf die korrekte Einsortierung der Proben verlässt.

In Abbildung 4.3 ist der Arbeitsablauf dieser Entwurfsvariante neben dem jetzigen Arbeitsablauf dargestellt. Dabei ist farblich markiert mit welchem Aufwand die jeweiligen Arbeitsschritte einhergehen.

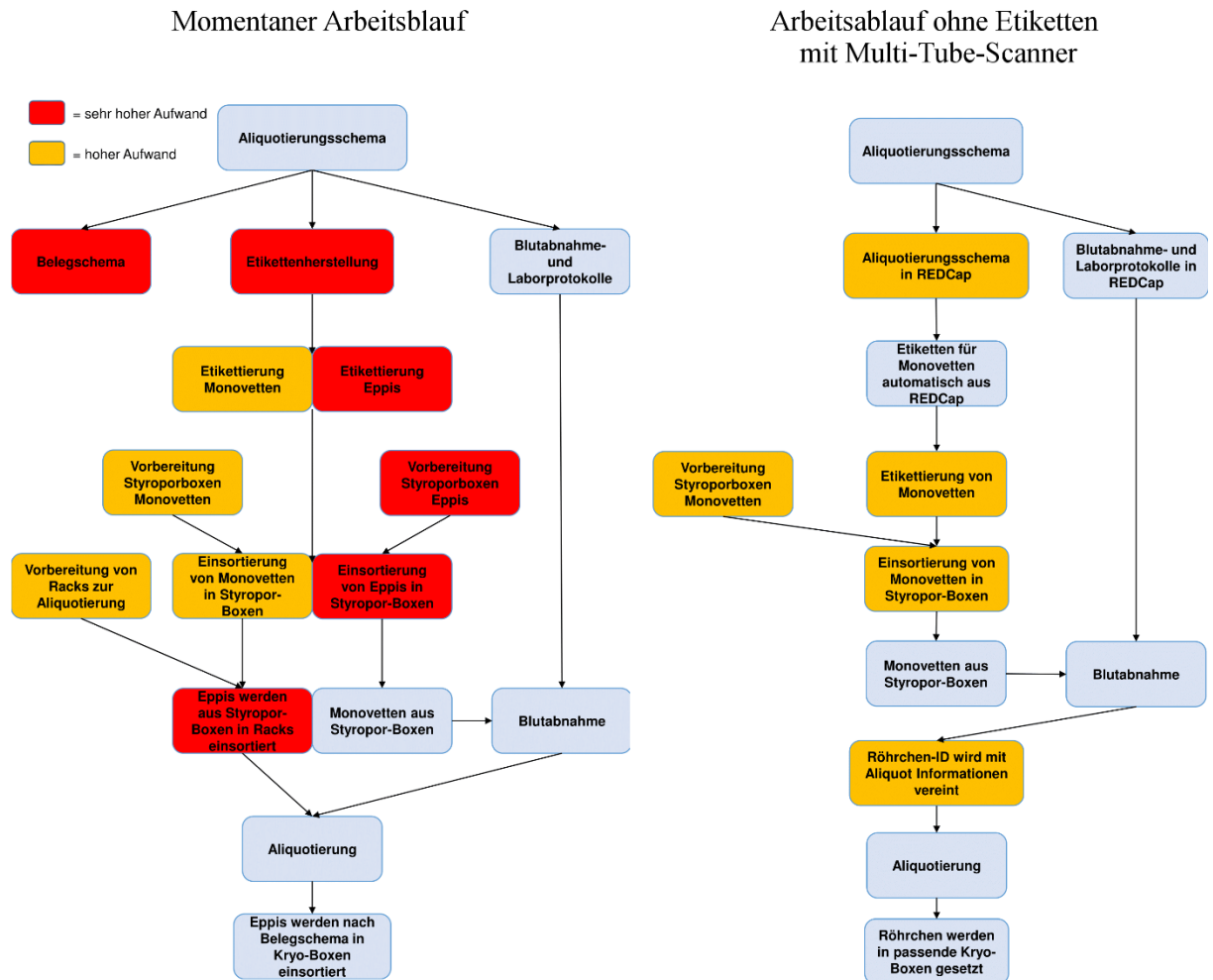


Abbildung 4.3: Vergleich momentaner Arbeitsablauf mit Arbeitsablauf ohne Etiketten mit Multi-Tube-Scanner

### 4.3.6 Lagerung

Um ein Lagerungssystem zu ermöglichen, welches die Positionen der einzelnen Kryo-Boxen und Aliquote kennt und damit einen schnellen Zugriff auf die Proben gewährt, benötigen die einzelnen Positionen innerhalb der Kühlschränke feste Koordinaten. Die Datenbank besitzt bereits durch das Einscannen der Kryo-Box nach dem Aliquotieren die Informationen, an welcher Position sich welche Probe in welcher Kryo-Box befindet. Zur Wiederauffindbarkeit einer Kryo-Box werden noch die Informationen über den Kühlschrank, das Rack und die Position innerhalb des Racks benötigt. Dazu kann jede Position in einem Rack mit einem Barcode versehen werden, welcher die genannten



Informationen enthält. Bei der Lagerung einer Kryobox muss dann der Barcode der Kryobox und der Barcode der Position innerhalb eines Racks eingescannt und diese in der Datenbank gespeichert werden. Dadurch ist in der Datenbank zu jeder einzelnen Probe die Kryobox eingetragen, in der sich die Probe befindet, und der genaue Ort der Lagerung der Kryobox innerhalb der Kühlung.

#### 4.3.7 Vergleich der verschiedenen Entwürfe

Um die verschiedenen Entwurfsvarianten vergleichen zu können, wurden in Tabelle 4.3 die wichtigsten Eigenschaften der unterschiedlichen Entwürfe eingetragen. Dabei wurden die Eigenschaften hinsichtlich ihrer Auswirkung auf das System nach folgendem Schema bewertet: „+“ positive Auswirkung, „O“ neutral bzw. mittelmäßig und „-“ negative Auswirkung.

Verschiedene Entwürfe	Mit Etiketten		Ohne Etiketten	
	Röhrchen mit Barcode auf Etiketten	Röhrchen mit Barcode und Barcode auf Etiketten	Röhrchen mit Barcode ohne Multi-Tube-Scanner	Röhrchen mit Barcode mit Multi-Tube-Scanner
Sicherheit der Identifizierung	O	+	+	+
Verlässlichkeit des Belegschemas	O	O	O	+
Aufwand Etikettierung	-	-	+	+
Aufwand Belegschemata	-	-	-	+
Aufwand Styroporboxen	-	-	+	+
Aufwand Vorbereitung von Röhrchen für Aliquotierung	-	-	+	+
Aufwand Bestimmung von Position der Probe innerhalb der Kryobox	-	-	-	+
Aufwand Zuweisung von Probeninformation zur ID	+	-	O	O

Klartext	+	+	-	-
kostengünstig	+	O	O	-

*Tabelle 4.3: Vergleich der verschiedenen Entwürfe*

Es ist zu erkennen, dass die Variante ohne Etiketten und mit Multi-Tube-Scanner den Arbeits- und damit auch Zeitaufwand erheblich reduzieren kann. Die aufwändigen Arbeitsschritte der Vorbereitung von Etiketten, Belegschemata und Röhrchen zur Aliquotierung fallen mit einer Implementierung dieses Systems komplett weg. Zudem ist dies das einzige Verfahren, welches die tatsächliche Position eines Röhrchens in der Kryobox angibt. Alle anderen Verfahren verlassen sich auf die Einhaltung des Belegschemas. Die Nachteile sind die höchsten Kosten durch die Anschaffung eines Multi-Tube-Scanners und der nicht mehr vorhandene Klartext auf dem Röhrchen, sodass die Probe zur Identifikation jedes Mal eingescannt werden muss. Aus einem Gespräch mit Prof. Thomas Illig, dem Leiter der Biobank der Medizinischen Hochschule Hannover und damit einem führender Experte auf dem Gebiet, ging jedoch hervor, dass sich das Laborpersonal in der Praxis nach einer Zeit der Eingewöhnung ohne Etiketten zufrieden zeigt, durch die Vorteile, die ein etikettenloses System mit sich bringt.

Ein anderes Problem der beiden Entwürfe ohne Etiketten ist die Identifizierbarkeit der Proben durch externe PIs. Einige Proben werden für PIs erstellt, die nicht im Institut arbeiten und daher nach der Studie versendet werden müssen. Zwar können für die Kryoboxen, die die Proben der externen PIs enthalten, die Belegpläne ausgedruckt und mit beigelegt werden, allerdings muss sich dann strikt an den Belegplänen orientiert werden und Röhrchen dürfen niemals vertauscht werden. Um externen PIs die Identifikation der Proben zu ermöglichen, kann eine kleine Softwareanwendung zur Identifikation geschrieben werden. Diese Anwendung enthält ein simples Nutzerinterface, welches aus einem Feld besteht, in das der Barcode eingescannt wird und aus einem weiteren Feld, in das die Probeninformationen angezeigt werden. Dazu muss die Anwendung Zugriff auf eine Datenbank haben, in der die ID-Probeninformation-Zuordnung gespeichert ist. In REDCap kann dafür zu jeder Studie diese Datenbank als csv-Datei exportiert werden.

Für ein kosteneffizientes System zur automatischen Identifizierung von Proben ist die Verwendung von Barcodes auf Etiketten als geeignetsten anzusehen. Für besonders wichtige Proben sollten Röhrchen mit einem permanenten DataMatrix-Code verwendet werden. Durch diese Entwurfsvariante kann allerdings der Arbeitsaufwand nicht

minimiert werden, da keine der bisherigen Arbeitsschritte eingespart werden. Um die Anforderungen an diese Arbeit zu erfüllen, müssen die Barcodes eingescannt werden und die Position der Proben in der Biodatenbank hinterlegt werden, wodurch ein deutlich größerer Arbeitsaufwand als vorher entsteht. Das Hinzufügen von Barcodes auf den Etiketten dient also lediglich der Möglichkeit zur automatischen Identifikation, jedoch nicht um ein automatisiertes Verfahren darauf zu stützen.

## **4.4 Nutzung von automatischen Systemen**

In diesem Abschnitt wird auf eine mögliche Nutzung von automatischen Systemen für die Arbeiten mit den Bioproben im Institut eingegangen. Dabei werden die Vor- und Nachteile, die solche Systeme mit sich bringen, herausgestellt. Voraussetzung für die Nutzung von automatisierten Systemen sind standardisierte Kryoboxen im SBS-Format und entsprechende Röhrchen.

### **4.4.1 Automatisches Pipettieren**

Die Nutzung von automatischen Pipettiersystemen ist vor allem dann sinnvoll, wenn viele gleich große Proben anfallen, die auf dieselbe Art aliquotiert werden sollen. In so einem Fall kann eine Box mit Monovetten in das System gegeben werden und das System führt die Aliquotierung vollautomatisch mehrkanalig durch, wodurch große Arbeits- und Zeitersparnisse erzielt werden können. Ein weiterer Vorteil ist die exakte Aliquotierung von dem angeforderten Volumen. Die zu pipettierenden Volumen können sehr klein sein, bis in den Bereich von unter einem Mikroliter (vgl. Analytik Jena AG 2017).

Schwierigkeiten bereitet jedoch die Variation von den zu pipettierenden Proben und den zu erstellenden Aliquoten. Automatische Pipettiersysteme können nicht beliebig viele verschiedene Größen von Monovetten bearbeiten, da das System wissen muss wie weit es den Pipettierkopf in die Monovetten reinfahren kann. Um eine Probe aliquotieren zu können, muss das System die Füllhöhe der Monovette kennen, wodurch das Volumen in den Monovetten immer gleich sein muss. Andere Pipettiersysteme arbeiten mit Pipettierköpfe, die die Flüssigkeit „erfühlen“ können oder nutzen die Detektion von Flüssigkeit und verschiedenen Phasen in den Monovetten per Kamera. Dadurch sind die Systeme gegenüber Variationen der Proben flexibler, jedoch auch deutlich teurer. Zudem können bei der automatischen Detektionen immer Fehler passieren, wodurch immer ein

technischer Assistent in Reichweite des Systems sein muss, falls es zu einem Fehler kommt.

Zwar können die automatischen Systeme sehr kleine Volumen pipettieren, allerdings sind Grenzen nach oben gesetzt. Oftmals ist das Maximalvolumen dieser Systeme ein Milliliter.

Bei den vom Institut durchgeführten Studien fallen Bioproben in allen möglichen Größen an. Es wird die komplette Bandbreite von Monovetten verwendet, die Aliquotgrößen unterscheiden sich und von Urinproben sollen oftmals Aliquote mit einem Volumen von mehr als einem Milliliter erstellt werden. Um ein automatisches Pipettiersystem nutzen zu können, muss zunächst eine Standardisierung der verwendeten Monovetten erfolgen. Das Ziel ist dabei möglichst wenig verschiedene Monovetten zu nutzen, damit das System mit diesen arbeiten kann. Die Aliquote mit einer Größe von mehreren Milliliter müssten in Aliquote mit einem Milliliter aufgeteilt werden. Da zur Analyse jedoch teilweise das Gesamtvolumen benötigt wird, müssten die aufgeteilten Aliquote dann wieder vermengt werden.

### **4.4.2 Automatische Lagerung**

Die großen Vorteile einer automatischen Lagerung sind die Lagerung der Proben bei konstanter Temperatur und die automatische Sortierung der Proben. Der Einsatz von vollautomatisierten Lagerungssystemen ist die einzige Möglichkeit das Problem der manuellen Lagerung in Kühlschränken zu lösen. Bei der manuellen Lagerung müssen die Proben entweder vor oder nach dem Einfrieren sortiert werden, was umständlich ist und die Kühlung negativ beeinflusst.

Jedoch wird auch für die Nutzung eines solchen Systems eine Standardisierung der verwendeten Kryoboxen und Röhrchen vorausgesetzt. Die Röhrchen werden innerhalb des Systems mit einem Greifkopf sortiert. Der Greifkopf ist nur für eine Röhrchen-Größe nutzbar. Optional kann der Greifkopf zu einer Art Revolver-Greifkopf aufgerüstet werden, sodass zwei mögliche Röhrchen-Größen gegriffen werden können. Da im Institut momentan deutlich mehr als zwei Größen verwendet werden, müssen diese, wie auch für die automatische Aliquotierung, in zwei Größen vereinheitlicht werden.

## 5 Konzeptrealisierung

In diesem Abschnitt werden die Realisierungen einiger bevorzugten Konzeptvarianten aus dem vorherigen Kapitel beschrieben. Es wurden nicht alle vorher erarbeiteten Konzepte realisiert, da es teilweise verschiedene Konzepte für denselben Arbeitsschritt sind. Die im Rahmen dieser Arbeit vorgenommen Implementierungen decken jedoch den kompletten Arbeitsablauf, vom Erstellen der Etiketten für die Monovetten bis hin zur Lagerung der Bioproben, und die in 4.1 gestellten Anforderungen ab. Nachdem in Abschnitt 4.3.6 die verschiedenen Vor- und Nachteile der Entwürfe erläutert wurden, wurde entschieden, den effizientesten Entwurf zu implementieren. Dieser ist die Verwendung von Röhrchen mit 2D-Code auf dem Boden ohne Etiketten und unter Nutzung eines Multi-Tube-Scanners. Die Monovetten werden weiterhin mit einem zum Klartext zusätzlichen DataMatrix-Code etikettiert.

### 5.1 Aliquotierungsschema in REDCap

Wie aus der Analyse hervorging, basieren sämtliche weitere Arbeitsschritte auf dem Aliquotierungsschema. Um die alten Arbeitsschritte vereinfachen bzw. automatisieren zu können, muss daher zunächst das Aliquotierungsschema in REDCap implementiert werden. Dazu wurde ein neues Projekt in REDCap erstellt, in dem ein wiederholbares Instrument „Monovette“ erstellt wurde. In diesem Instrument „Monovette“ wurden Felder eingerichtet, in denen die Informationen des Aliquotierungsschemas für eine Monovette eingetragen werden können. Dazu zählen die einzelnen Aliquote und die Verarbeitung der Monovette vor der Aliquotierung. In REDCap hat jedes Instrument eine feste Anzahl an Felder, die Anzahl an benötigten Aliquoten pro Monovette variiert jedoch. Da die maximale Anzahl an Aliquote zehn beträgt, wurden Felder für zehn mögliche Aliquote erstellt. REDCap ordnet die Felder standardgemäß sequentiell übereinander an, wodurch das Aliquotierungsschema unübersichtlich wird. Um dies zu vermeiden, wurde der öffentlich verfügbare REDCap-Hook „Shazam“ verwendet. „Shazam“ ermöglicht es, die Eingabefelder von REDCap neu anzuordnen. Dies geschieht mithilfe von HTML-Skripts, in denen die Eingabefelder durch ihren eindeutigen Variablennamen referenziert werden können. So können die Felder beispielsweise in einer HTML-Tabelle angeordnet werden. Die Anordnung der Eingabefelder für das

Aliquotierungsschema wurde mit einer Tabelle mit fünf Spalten realisiert. Darin werden der Aliquotname, Volumen, Größe der Röhrchen, Lagerungstemperatur und später der Code der Röhrchen eingetragen. Das Instrument ist in der unteren Abbildung zu sehen.

Tube name	Tube code	Volume µl	Tube	Storage Temp. °C
RA-E1		500	1.5	-80
RA-E2		500	1.5	-80
RA-E3		500	1.5	-80
RA-eRes		Rest	1.5	-80

**Monovette** 4,9 ml EDTA (E1)

**Processing Temp. °C** on ice

**Processing** 3000 RPM, 10 min, 4C

Expand

Abbildung 5.1: REDCap-Instrument zur Eintragung des Aliquotierungsschemas

Um die Monovetten den Probanden und einer Zeit zuordnen zu können, wurden Probanden als Records und Studientage als Events erstellt. Den Events wurden mithilfe des „Scheduling“-Tools von REDCap konkrete Kalendertage zugeordnet. Das in Excel vorhandene Aliquotierungsschema wurde dann mithilfe dieses Projekts in REDCap eingepflegt.

## 5.2 Etikettierung der Monovetten

### 5.2.1 Benötigte Materialien

Um die Anforderungen eines 2D-Codes auf dem Etikett für die Monovetten erfüllen zu können, mussten neue Etiketten und ein neuer Drucker für die Etikettenherstellung gefunden werden. Als neue Etiketten wurden die wetterfesten Etiketten der Firma „Herma“ verwendet, wie in Abschnitt 4.2.2 beschrieben. Da sich diese mit herkömmlichen Laserdruckern bedrucken lassen, konnte der in der Abteilung schon verfügbare Laserdrucker für die Herstellung der Etiketten genutzt werden.

### 5.2.2 DataMatrix Generierung

Da für die Erstellung der Etiketten die bereits vorhandene Access-Anwendung angepasst werden sollte, wurde eine Einbindung von DataMatrix-Codes in Access benötigt. Für Microsoft Office Programme sind verschiedene Softwarelösungen erhältlich, die DataMatrix-Codes innerhalb von Access generieren können. Da diese jedoch nicht kostengünstig sind, wurde entschieden, die Generierung der Codes extern vorzunehmen und diese dann in Access einzubinden. Dafür wurde ein Java-Programm geschrieben, welches die Open Source Library „ZXing“ verwendet. ZXing ermöglicht die Generierung von 1D- und 2D-Codes. Java-Programme können als ausführbare Jar-Dateien exportiert werden. Des Weiteren ist es möglich Java-Programme mit Argumenten zu starten. Die Main-Funktion eines Java-Programmes besitzt als Argument ein String-Array (siehe Listing 5.1), in welches die Argumente bei Aufruf eines Java-Programmes als String gespeichert werden. Die Argumente werden beim Start übergeben, indem sie hinter die Jar-Datei durch Leerzeichen getrennt geschrieben werden (vgl. Vogelsang 2007).

```

1. // args nimmt die zu codierenden Strings aus Access an
2. public static void main(String[] args) {
3.     [...]
4. }
```

*Listing 5.1: Main-Funktion eines Java-Programm*

In einer for-Schleife werden die einzelnen, zu codierenden Strings durchlaufen. Mit den Funktionen der ZXing-Library wird der DataMatrix-Code zu den Strings erstellt und als eine BitMatrix abgespeichert. In dieser werden die Positionen gespeichert, an denen ein Bit gesetzt ist, also ein schwarzes Element gesetzt werden soll. Damit das Bild in einer vernünftigen Größe gespeichert wird, werden alle Größenwerte mit einem Faktor „scale“ multipliziert. Das Bild des DataMatrix-Codes entsteht durch eine Grafik, die mithilfe zwei weiterer for-Schleifen gefüllt wird. In den for-Schleifen werden Zeilen und Spalten durchlaufen und falls in der BitMatrix des DataMatrix-Codes ein Bit gesetzt ist, wird die Grafik mit einem Schwarzen Quadrat gefüllt. Ein Ausschnitt davon ist in dem folgenden Listing zu sehen:

```

1. // gehe in for-Schleife alle Argumente durch
2. for(int imgs = 0; imgs < args.length; imgs++){
3.
4.     [...]
5.
6.     // Skaliere das Bild
7.     int scale = 10; // Skalierungsfaktor
8.
9.     int scaledWidth = scale * width;
10.    int scaledHeight = scale * height;
```

```

11.
12. BufferedImage image = new BufferedImage(scaledWidth, scaledHeight, BufferedIma
    ge.TYPE_INT_RGB);
13.
14. Graphics2D graphics = (Graphics2D) image.getGraphics();
15. [...]
16.
17. // Fülle Pixel ein
18. for (int i = 0; i < width; i++) {
19.     for (int j = 0; j < height; j++) {
20.         // falls an der Position das Bit im Code gesetzt ist
21.         if (byteMatrix.get(i, j)) {
22.             // Größe abhängig vom Skalierungsfaktor
23.             graphics.fillRect(i*scale, j*scale, scale, scale);
24.         }}

```

Listing 5.2: Erstellung der Bilder mit DataMatrix-Code in Java

### 5.2.3 Erstellung der Etiketten

Um die Herstellung der Etiketten für die Monovetten zu vereinfachen, wurde eine Access-Anwendung geschrieben, die sich mit der REDCap-Datenbank verbindet und dann automatisch aus dem Aliquotierungsschema die Etiketten erstellt. Dazu wurde auf dem optischen Layout des bisher verwendeten Access-Programmes aufgebaut (siehe Abbildung 5.2). Die Programmierung wurde jedoch grundlegend verändert.

Abbildung 5.2: Access-Anwendung zur Erstellung der Etiketten

Um in Access eine Verbindung mit der MySQL-Datenbank zu erstellen, wird zunächst ein Konnektor benötigt, der den Zugriff auf die MySQL-Datenbank ermöglicht. Solche Konnektoren bzw. Treiber werden von MySQL zum Download zur Verfügung gestellt. Mithilfe dieses Treibers kann in Windows eine System-Datenquelle erstellt werden, die einen Zugriff zu den Daten der MySQL-Datenbank schafft. In Access kann dann als externe Datenquelle die eingerichtete MySQL-System-Datenquelle ausgewählt werden. Mittels VBA-Code kann eine Verbindung zur MySQL-Datenbank hergestellt werden, wie im folgenden Beispiel zu sehen ist:



```
1. Dim conn As New ADODB.Connection
2. conn.Open "DRIVER={MySQL ODBC 5.3 Unicode Driver}; SERVER=localhost;
   DATABASE=redcap; UID=bors; PWD=redcap"
```

*Listing 5.3: Verbindung zur Datenbank in VBA*

Die Access-Anwendung wurde in zwei Teilschritte aufgebaut. Der erste Schritt ist die Betätigung eines Buttons „Durchsuche Datenbank“, wodurch eine Verbindung zur REDCap-Datenbank aufgenommen wird. Aus dem Aliquotierungsschema werden dann die für die Etiketten benötigten Informationen ausgelesen. Die Parameter werden in Abhängigkeit von den Studientagen in einer Access-Tabelle „Parameter“, die Studientage als Event und Event-ID in einer Tabelle „Studientage“ und die Probanden in einer Tabelle „Probanden“ gespeichert. Um die Daten aus der REDCap-Datenbank auszulesen und die Werte in einer Access-Tabelle abzuspeichern, muss zunächst ein Recordset erstellt werden, welchem eine SQL-Abfrage zugewiesen wird. Während die aktuelle Datensatzposition nicht hinter dem letzten Datensatzes des Recordsets liegt, werden in einer While-Schleife die Daten des aktuellen Datensatzes in eine Access-Tabelle gespeichert. Danach wird innerhalb der While-Schleife zum nächsten Datensatz des Recordsets gewechselt. Dies sieht in VBA, zum Beispiel für die Parameter der Monovetten, folgendermaßen aus:

```
1. Dim rst As New ADODB.recordSet
2. Set rst = conn.Execute("SELECT * FROM redcap_data WHERE project_id=" & pid &
   "AND field_name='m_name' AND record='" & firstSubject & "' ORDER BY event_id")
3.
4. Do While Not rst.EOF 'in Tabelle Parameter werden alle Monovetten über die
   komplette Studie in Abhängigkeit von dem Studientag als eventID gespeichert
5.   DoCmd.SetWarnings False
6.   DoCmd.RunSQL "insert into Parameter values ('" & rst.Fields("event_id") &
   "',''" & rst.Fields("value") & "')"
7.   DoCmd.SetWarnings True
8.   rst.MoveNext
9. Loop
```

*Listing 5.4: Durchsuchen einer SQL-Tabelle in VBA*

Die so ausgelesenen Informationen werden in der grafischen Oberfläche der Anwendung in Dropdown-Listen gefüllt. Mit den Dropdown-Listen kann anschließend ausgewählt werden, welche Etiketten gedruckt werden sollen. Alternativ dazu wurde eine Checkbox „Nur für nächsten Tag“ implementiert. Wird diese angeklickt, so werden nur die Etiketten für den nächsten Tag aus der REDCap-Datenbank generiert. Auf diese Weise können am Tag vor den Blutabnahmen nur die Etiketten für den nächsten Tag erstellt werden. Die Etiketten können dann auf die Monovetten geklebt werden und diese direkt für die Blutabnahmen des nächsten Tages in die Schalen auf den Wagen zur Blutabnahme einsortiert werden. So fällt der aufwändige Arbeitsschritt des Einsortierens der

Monovetten in die Styroporboxen weg. Das beschriebene Verfahren nach Betätigung des ersten Buttons ist im folgenden Flussdiagramm dargestellt<sup>7</sup>:

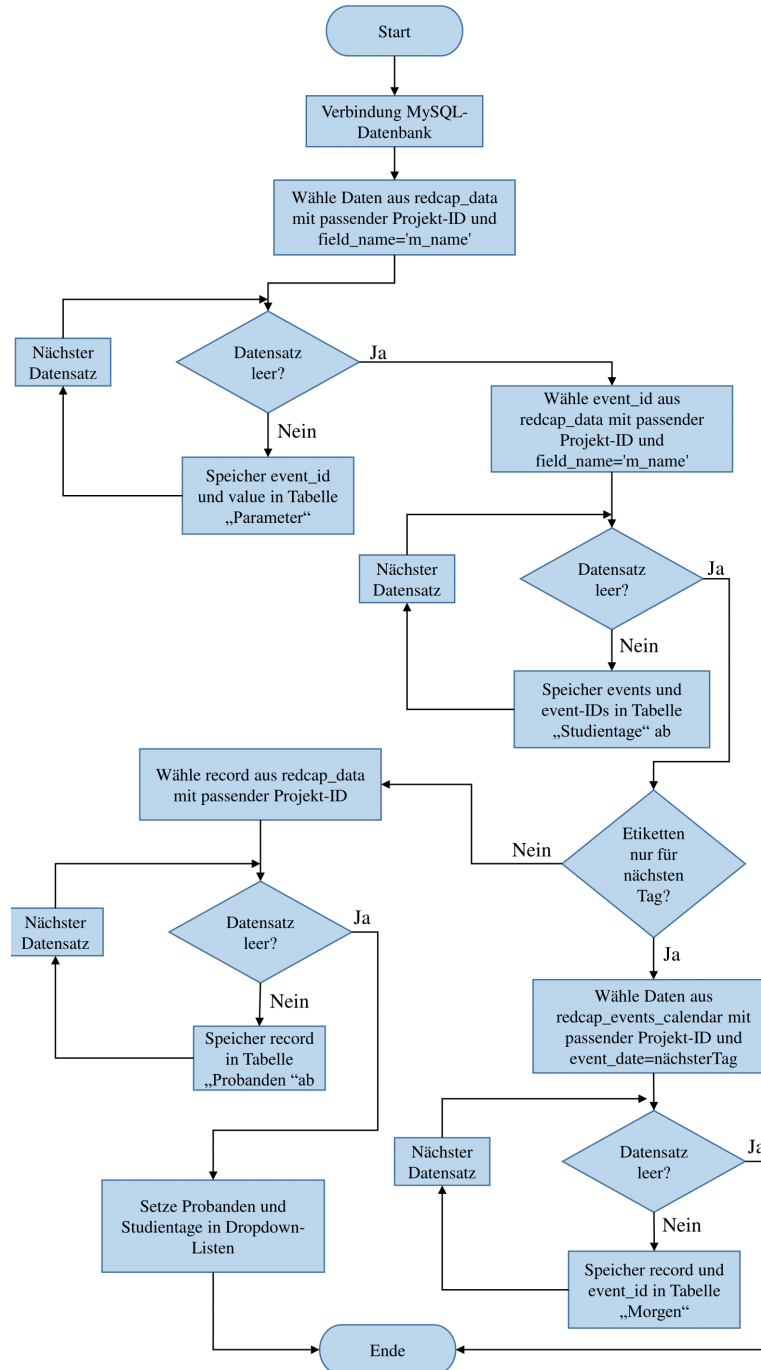


Abbildung 5.3: Flussdiagramm des Buttons „Durchsuche Datenbank“

Im zweiten Schritt wird der Button „Erstelle Etiketten“ betätigt. Abhängig davon, ob die Checkbox „Nur für nächsten Tag“ gesetzt ist und welche Werte in den Dropdown-Listen

<sup>7</sup> Dadurch, dass die Programme zur Generierung der Etiketten recht komplex sind und viele Zwischenschritte enthalten, sind in den Flussdiagrammen nicht alle Einzelschritte dargestellt. Sie geben einen groben Überblick über den primären Ablauf des Programmes.

gewählt wurden, werden in unterschiedlichen While-Schleifen die benötigten Informationen aus den, im vorherigen Schritt angelegten, Tabellen gelesen. Die Zusammensetzung aus Studiennamen, Parameter und Studientag wird für jedes Etikett in der Access-Tabelle „Einzeletiketten“ gespeichert. Diese Werte werden in den Spalten „Zeile1“, „Zeile2“ und „Zeile3“ gesetzt. Davon abhängig wird in einem Access-Bericht definiert, in welcher Zeile auf dem Etikett, welche Informationen stehen sollen. In Berichten kann in Access festgelegt werden, auf welche Weise Informationen aus Datenbanken dargestellt werden sollen. Für die Monovetten-Etiketten werden in drei Zeilen die Informationen zu der Monovette dargestellt und rechts daneben der passende DataMatrix-Code abgebildet. Zusätzlich zu den Etiketteninformationen werden in der Tabelle „Einzeletiketten“ in der Spalte „Bild“ der Pfad gespeichert, in dem eine PNG-Datei des passenden DataMatrix-Codes zu finden sein wird. Der Pfad setzt sich aus dem Pfad zusammen, in dem die Bilder gespeichert werden und der Name der PNG-Datei, der aus einer Zählervariablen generiert wird. Um die DataMatrix-Codes in passender Reihenfolge zu generieren, wird in jeder Iteration der Schleife an einen String „dataMatrix“ die zu codierenden Informationen gehangen. Die für jedes Etikett einzelnen zu codierenden Strings werden durch ein Leerzeichen getrennt, sodass sie als einzelne Parameter in dem späteren Konsolenaufwurf der JAR-Datei erkannt werden. Sind alle Informationen zusammengestellt worden, wird am Ende die JAR-Datei in der Windows-Konsole zur Erstellung der DataMatrix-Codes durch folgenden VBA-Befehl aufgerufen:

```
1. CreateObject("WScript.Shell").exec ("cmd.exe /c java -
   jar " & pfad & "DataMatrixRectGenerator.jar " & dataMatrix)
```

*Listing 5.5: Aufruf der Windows Konsole in VBA*

Ist das Programm durchgelaufen, kann der Access-Bericht aufgerufen werden, in dem die Etiketten zusammengestellt sind, und gedruckt werden. Der Ablauf des Programmes ist in folgendem Flussdiagramm dargestellt:

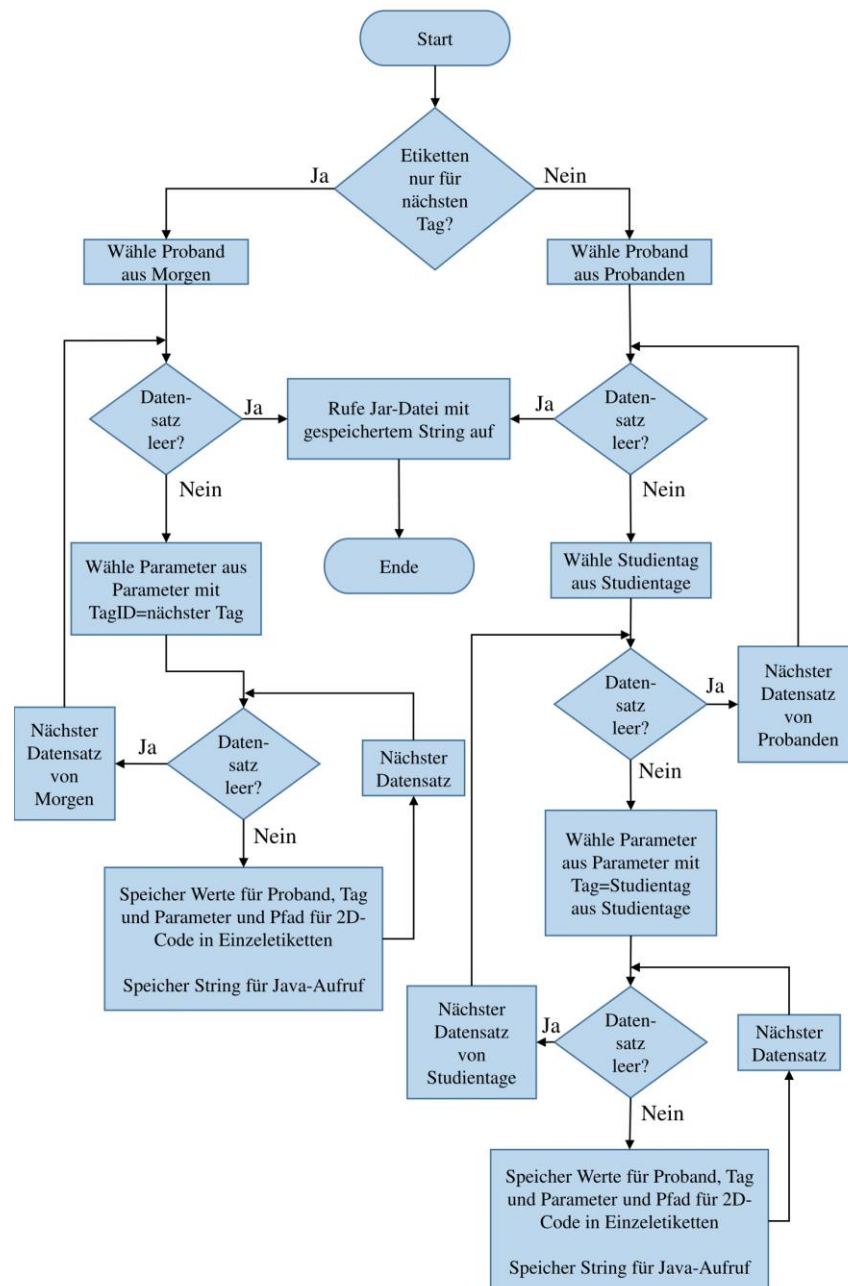


Abbildung 5.4.: Flussdiagramm des Buttons „Erstelle Etiketten“

### 5.3 Management der Bioproben

Das Management der Bioproben umfasst alle weiteren Arbeitsschritte, vom Abnehmen der Proben bis hin zur Lagerung dieser. Die Datenbank, in denen alle notwendigen Informationen zu den Proben hinterlegt werden, wurde mit MySQL erstellt. Alle Softwareanwendungen sind in REDCap implementiert, sodass REDCap als zentrales Datenmanagementsystem genutzt werden kann. Zum größten Teil wurden dafür REDCap-Plugins erstellt. Alle entwickelten Plugins wurden durch Bookmarks direkt auf

REDCap eingebunden und rufen die „header.php“-Datei von REDCap auf, sodass die Menüfelder von REDCap weiterhin auf den Plugin-Seiten angezeigt werden.

### 5.3.1 Blutabnahme

Das Blutabnahme-Plugin dient dazu, die Blutabnahmen elektronisch zu protokollieren. Das Plugin beginnt mit der PHP-Datei „Blutabnahme\_Plugin.php“. Sie zeigt die Blutabnahmen an, die am heutigen Tage stattfinden. Dazu wird eine Verbindung zur MySQL-Tabelle „redcap\_events\_calendar“ von REDCap hergestellt. In dieser Tabelle sind alle Probanden mit zugehörigen Studien- und Kalendertagen eingetragen, die mit dem „Scheduling“-Tool von REDCap konkreten Kalendertagen zugeordnet wurden. Somit können die Probanden mit den zugehörigen Studientagen rausgesucht werden, die am heutigen Tage stattfinden. Die gefundenen Probanden und Studientage werden als Hyperlink zu der Datei „blutabnahme.php“ auf der Plugin-Seite angezeigt. Die Hyperlinks sind dabei mit dem jeweiligen Probanden und Studientag parametrisiert, damit das PHP-Programm „blutabnahme.php“ auf diese Daten zugreifen kann. In dem Programm wird in Abhängigkeit von dem übergebenen Probanden und Studientag in der MySQL-Tabelle „redcap\_data“ aus dem Aliquotierungsschema nach den zugehörigen Monovetten gesucht. In einer HTML-Tabelle werden anschließend zeilenweise die Monovetten für den aktuellen Tag aufgelistet. Neben den Monovetten besitzt die Tabelle Spalten für den Barcode der Monovette, die Soll-Abnahmezeit, ein Eingabefeld für die aktuelle Zeit, Standard-Bemerkungen als Checkboxes, ein Kommentarfeld und den aktuellen REDCap-Benutzer. Der Barcode der Monovette kann eingescannt werden, um zu überprüfen, ob die richtige Monovette genommen wurde. Der eingescannte String wird dann mit dem Monovettennamen verglichen. Passen diese nicht überein, wird das Feld rot gefärbt und eine Fehlermeldung ausgegeben. Die aktuelle Zeit kann über einen Button „Jetzt“ automatisch eingegeben werden. Der aktuell bearbeitende Mitarbeiter wird automatisch in der letzten Spalte eingetragen, indem der REDCap-Nutzername über die REDCap-PHP-Konstante „USERID“ ermittelt wird. Ein Beispiel für die Eintragung der Blutabnahme ist in folgender Abbildung zu sehen:

Blutabnahmeprotokoll

L BDC-5

Monovette	Barcode	Soll-Zeit	Datum/Zeit	Bemerkung	Kommentar	User
4,9 EDTA (E1)	VaPER_L_BDC-5_E1	7:00	07.08.2017 14:05:34 <input type="button" value="Jetzt"/>	<input type="checkbox"/> mehrere Versuche <input checked="" type="checkbox"/> Verzoegerung	Proband war noch in Untersuchung.	bors
4,9 ml EDTA (E2)	VaPER_A_BDC-5_E2	7:00	07.08.2017 14:10:57 <input type="button" value="Jetzt"/>	<input type="checkbox"/> mehrere Versuche <input checked="" type="checkbox"/> Verzoegerung		bors

Abbildung 5.5: Blutabnahme-Plugin

Für das Speichern der Daten aus den entwickelten Plugins wurde eine zusätzliche MySQL-Datenbank mit dem Namen „redcap\_data\_extra“ angelegt. Jedes Plugin besitzt in dieser Datenbank eine eigene Tabelle, um die dort eingegebenen Daten zu speichern. Durch Druck auf den „Speicher Daten“-Button wird geprüft, ob alle Abnahmezeitpunkte eingetragen wurden. Falls nein erscheint eine Fehlermeldung, falls ja werden die ausgefüllten Daten in MySQL gespeichert. Die Speicherung der Daten aus der ausgefüllten Tabelle des Plugins geschieht durch einen Ajax-Aufruf. Ajax steht für „Asynchronous JavaScript and XML“ und bietet eine Technik, mit der eine Datenübertragung zwischen Browser und Server erfolgen kann, ohne dass die Seite neu geladen oder verändert wird. Aus JavaScript heraus wird eine Anforderung an den Server gesendet, der mittels PHP eine Antwort an die weiter angezeigte Seite zurücksendet (vgl. Theis 2014: 471). In diesem Plugin werden die Daten aus der Tabelle in Arrays per Ajax an die verarbeitende Datei „saveBloodsample.php“ gesendet. Diese speichert die Daten dann in die MySQL-Tabelle „blood\_sampling“. Die Struktur dieser MySQL-Tabelle ist folgender Tabelle zu entnehmen:

Name	Beschreibung
study	Name der Studie
subject	Probandenkürzel
day	Studientag
monovette	Monovettenname
barcode	Eingescannter Barcode
target_time	Soll-Abnahmezeit
dt	Zeitpunkt der Abnahme
notes	Standard-Bemerkungen durch Checkboxes
comment	Kommentar

user	REDCap-Nutzername der bearbeitenden Mitarbeiter
------	--

Tabelle 5.1: Struktur der MySQL-Tabelle „blood\_sampling“

Nachdem die Daten erfolgreich gespeichert wurden, werden auf der Startseite des Plugins „Blutabnahme\_Plugin.php“ neben den Blutabnahmen für den heutigen Tag, für die schon Daten gespeichert wurden, angezeigt, dass die Blutabnahme bereits durchgeführt wurde.

### 5.3.2 Multi-Tube-Scan

Damit möglichst komfortabel auf die Daten eines Multi-Tube-Scans innerhalb von REDCap zugegriffen werden kann, wird die Möglichkeit genutzt, die Scan-Ergebnisse nach einem Scan automatisch per SQL weiterzuverarbeiten. Um die Daten eines Scans temporär speichern zu können, wurde eine neue Datenbank „multitubescan“ mit der Tabelle „scan“ erstellt. Die Tabelle besitzt vier Spalten, in denen der 2D-Code des Röhrchens, die Reihe, die Spalte und die Kryobox-ID eingetragen werden können. Nach jedem Scan wird automatisch ein SQL-Befehl aufgerufen, der die Scan-Daten in die Tabelle schreibt. Somit kann innerhalb von REDCap-Plugins auf die Scan-Ergebnisse zugegriffen werden, indem eine Verbindung zu der Datenbank hergestellt wird.

### 5.3.3 Aliquotierung

Für den Aliquotierungsprozess wurde ein Plugin „Monovette“ erstellt. Mit diesem können die zur Aliquotierung fertigen Monovetten eingescannt und die zu erstellenden Aliquote angezeigt werden. Die benötigten Röhrchen werden eingescannt und die Probe kann aliquotiert werden. Der Start des Plugins stellt die Datei „Monovetten\_Plugin“ dar. Auf dieser Seite werden lediglich ein Feld, in das der eingescannte 2D-Code geschrieben wird, und ein Button zur Bestätigung angezeigt. Die Eingabe wird durch das Programm „codeScan.php“ verarbeitet. Der String des 2D-Codes wird in die einzelnen Informationen zerteilt und in der Tabelle „redcap\_data“ aus der REDCap-Datenbank wird nach dem zugehörigen Eintrag im Aliquotierungsschema gesucht. Wenn der zugehörige Eintrag zur Monovette gefunden wurde, wird die Seite des Instruments in REDCap aufgerufen (siehe Abbildung 5.1). In dem Instrument sind alle für die Aliquotierung notwendigen Informationen zu finden. Die zweite Spalte „Tube Code“ ist noch unausgefüllt. Darin werden die 2D-Codes der noch informationslosen Röhrchen eingetragen. Das Einscannen der Röhrchen kann auf zwei Möglichkeiten geschehen:

1. Benötigte Röhren werden nacheinander mit einem Single-Tube-Scanner eingescannt und in die Box gestellt.
2. Benötigte Röhren werden in eine leere Box gestellt und alle gleichzeitig mit einem Multi-Tube-Scanner eingescannt.

Für die erste Methode wird mithilfe von JavaScript geprüft, ob die Anzahl der eingescannten Röhren der benötigten Anzahl entspricht und nach jedem Einscannen in das Feld für das nächste Aliquot gesprungen. Diese Funktionen werden durch den REDCap-Hook „tubecodescan.php“ ausgeführt. Dieser Hook muss in jedem REDCap-Eingabefeld für die Tube-Codes durch die Angabe des Actionitems aktiviert werden.

Für die zweite Methode muss zunächst die Kryobox mit den Röhren gescannt werden. Nach dem Scan wird in dem REDCap-Instrument die Checkbox „Multi-Tube-Scan verwenden“ angeklickt, woraufhin eine Verbindung zu der Scan-Datenbank hergestellt wird und die Röhren-IDs in die Felder des REDCap-Instruments gefüllt werden. Falls die Anzahl der eingescannten Röhren nicht mit der Anzahl der benötigten Röhren übereinstimmt, wird eine Fehlermeldung ausgegeben. Dies geschieht mithilfe des Hooks „aliquotmultiscan.php“, der für die Checkbox aktiviert wird.

Bei beiden Methoden ist es wichtig, die für die Aliquote benötigten Röhren in der richtigen Reihenfolge, wie in REDCap dargestellt, in die Kryobox von oben nach unten einzusortieren. Ansonsten könnte es zur Verwirrung kommen, da die Volumen der Aliquote variieren können. Werden die Röhren von oben nach unten entsprechend in die Box gestellt, kann die Aliquotierung in der Reihenfolge, wie in REDCap dargestellt, vollzogen werden.

Sind alle Röhren eingescannt und die Probe aliquotiert worden, kann die Eingabe gespeichert werden, wodurch den Röhren-IDs die Informationen des Aliquots zugeordnet werden.

Nachdem alle Monovetten aliquotiert und die Röhren in die Kryobox gestellt worden sind, kann die Kryobox eingescannt werden, um zu speichern, in welcher Box und an welcher genauen Position sich die Röhren befinden. Dazu wurde ein Plugin „Scan Box“ geschrieben. Nach dem Hinweis, dass die Kryobox gescannt werden soll, werden die Scan-Ergebnisse mithilfe des Programmes „scannedBox.php“ dargestellt. Das Programm ruft die Daten aus der „scan“-Tabelle ab und stellt sie in einer HTML-Tabelle dar. Dabei wird für jeden eingelesenen 2D-Code in der REDCap-Datenbank nach einem zugehörigen Aliquot gesucht. Wird eins gefunden, wird nicht der 2D-Code des



Röhrchens, sondern die Aliquot-Informationen mit grüner Farbe hinterlegt angezeigt. Wird der 2D-Code nicht in der REDCap-Datenbank gefunden, wird der 2D-Code angezeigt und rot markiert. Die leeren Positionen innerhalb der Box werden durch graue „EMPTY“-Felder angezeigt. Die ID der Kryobox wird über der tabellarischen Ansicht angezeigt. Ein Beispiel dafür ist in der nachfolgenden Abbildung zu sehen:

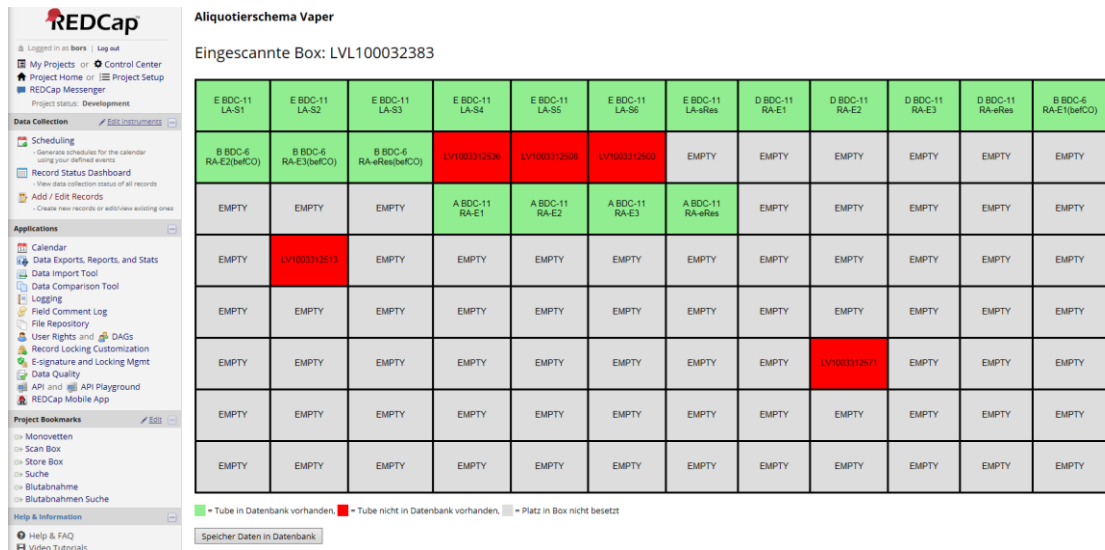


Abbildung 5.6: „Scan Box“-Plugin

Ist der Scan erfolgt, können die Daten über einen Button gespeichert werden. Die Speicherung der Daten erfolgt mit einem Ajax-Aufruf, der über die Datei „saveBoxData.php“ die eingelesenen Daten in eine MySQL-Tabelle „scanned\_boxes“ speichert. Die nachfolgende Tabelle spezifiziert die Struktur der MySQL-Tabelle:

Name	Beschreibung
study	Name der Studie
boxID	ID der Kryobox
row	Reihe
col	Spalte
tubeID	2D-Code/ID des Röhrchens an der entsprechenden Position
tubeInfo	Informationen über das Aliquot als String
dt	Zeitpunkt des Speicherns
user	REDCap-Nutzername der bearbeitenden Mitarbeiter

Tabelle 5.2: Struktur der MySQL-Tabelle „scanned\_boxes“

### 5.3.4 Lagerung

Zur Speicherung des Lagerungsorts der Kryobox wurde das Plugin „Store Box“ geschrieben. Die simple Startseite „storeBox.php“ enthält zwei Eingabefelder, in denen die ID der Kryobox und die ID des Lagerungsortes eingetragen werden können. Die Eintragung erfolgt über das Scannen der beiden IDs, die in Form eines Barcodes vorhanden sind. Mit Betätigung eines Buttons werden die Informationen in eine MySQL-Tabelle „stored\_boxes“ gespeichert.

### 5.3.5 Probenverlauf

Um für jedes einzelne Aliquot einen Verlauf speichern zu können, wurde die MySQL-Tabelle „sample\_history“ erstellt. Die Struktur ist in der folgenden Tabelle zu sehen:

Name	Beschreibung
study	Name der Studie
tubeID	ID des Röhrchens
dt	Zeitpunkt des Bearbeitungsschrittes
user	REDCap-Nutzername der bearbeitenden Mitarbeiter
task	Beschreibung des Bearbeitungsschrittes

Tabelle 5.3: Struktur der MySQL-Tabelle „sample\_history“

Nachdem die Monovetten aliquotiert wurden und in REDCap den einzelnen Röhrchen ein Aliquot zugewiesen wurde, wird in jedem danach beschriebenen Schritt bei der Speicherung automatisch ein Eintrag für jedes Aliquot in die MySQL-Tabelle „sample\_history“ geschrieben. Bei dem Plugin „Scan Box“ geschieht dies zum Beispiel folgendermaßen:

```

1. // Einfügen in Probenverlauf-Tabelle
2. if(strcmp($scannedTubes[$cnt], "EMPTY") != 0){ // falls Tube vorhanden
3.     $queryStr = "INSERT INTO sample_history (tubeID, dt, user, task) VALUES('".
4.     $scannedTubes[$cnt] . "', '" . $dt . "', '" . USERID .
5.     "', 'Tube wurde in Box " . $boxID . " gestellt.');"
6.     mysqli_query($con, $queryStr);
7. }
```

Listing 5.6: Einfügen von Informationen in den Probenverlauf

### 5.3.6 Informationen über die Proben

Um die Informationen aus dem Probenverlauf einsehen zu können, wurde das Plugin „Suche“ geschrieben. Damit können nach Proben in der Datenbank gesucht und die

Verläufe dieser geöffnet werden. Auf der Startseite „suchePlugin.php“ des Plugins können in einzelnen Eingabefeldern Proband, Studentag, Parameter oder auch der 2D-Code eines Röhrchens eingegeben werden. Nach Betätigung des Such-Buttons wird in der MySQL-Tabelle „scanned\_boxes“ in der „tubeInfo“-Spalte anhand der eingegebenen Daten nach passenden Einträgen gesucht. Die gefundenen Einträge werden als Hyperlink zu der Datei „sampleInfo.php“ mit dem „tubeInfo“-String als Parameter auf der Plugin-Seite angezeigt. Wurden keine Daten in die Eingabefelder eingegeben, werden alle in der Datenbank vorhandenen Proben angezeigt. Das Plugin mit ausgeführter Suche ist in folgender Abbildung zu sehen:

Abbildung 5.7: „Suche“-Plugin

Durch Klick auf einen Hyperlink werden auf der Seite „sampleInfo.php“ genauere Informationen zu der ausgewählten Probe angezeigt. Anhand des übergebenen Strings wird in der MySQL-Tabelle „scanned\_boxes“ nach detaillierteren Informationen zur Probe gesucht. Auf der Seite wird der Name der Probe, die ID des Röhrchens, die zugehörige Kryobox und deren Position innerhalb des Kühlsystems und die genaue Position des Röhrchens in der Kryobox angezeigt. Des Weiteren wird in der Tabelle „sample\_history“ nach der Röhrchen-ID gesucht und alle Einträge im Verlauf tabellarisch dargestellt. Dabei werden das Datum und die Zeit, die Beschreibung und der Mitarbeiter jedes Arbeitsschrittes angezeigt.

Analog zu der Suche für die einzelnen Aliquote wurde auch eine Suche für die Blutabnahmen in dem Plugin „Blutabnahmen Suche“ implementiert. Dort kann nach Proband und Studentag gesucht werden und die Ergebnisse werden als Hyperlink zur Datei „butabnahmeInfo.php“ angezeigt. Auf der Info-Seite ist das ausgefüllte Blutabnahmeprotokoll zu sehen.

## 6 Ergebnisse

In diesem Kapitel wird durch eine tabellarische Übersicht kurz auf die Erfüllung der gestellten Anforderungen an diese Arbeit eingegangen. Dafür wurde die in Kapitel 4.1 erstellte Tabelle 4.1 „Anforderungen an ein zukünftiges System“ mit zwei Spalten erweitert. In der Spalte „erfüllt“ ist markiert, ob die genannte Anforderung erfüllt worden ist und in Spalte „Implementierung“ wird die genaue Umsetzung kurz beschrieben.

Anforderung	Ge- wicht	erfüllt	Implementierung
Automatische Identifikation von Bioproben mittels Barcodes oder RFID	3	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Monovetten: DataMatrix auf Etiketten</li> <li>• Röhrchen: eingelaserter DataMatrix-Code</li> </ul>
Erstellung eines Datenmanagementsystems zur Eintragung und Verwaltung von Bioproben	3	✓	Auf Basis von REDCap
Datenmanagementsystem soll nicht ausschließlich für Bioproben nutzbar sein	3	✓	REDCap vielseitig einsetzbar
Datenmanagementsystem soll flexibel sein und die Einbindung eigener Tools erlauben	3	✓	REDCap erweiterbar durch Plugins und Hooks
Schnelle, einfache und sichere Eintragung der Bioproben in die Datenbank mithilfe von automatischer Identifikation	3	✓	Einscannen von DataMatrix-Codes
Simpler Zugriff auf die Probendatenbank, Daten einsehen und drucken lassen	3	✓	„Suche“-Plugin
Bearbeitungsverlauf aller Proben muss in der Datenbank gespeichert werden	3	✓	Wird automatisch bei allen Bearbeitungsschritten gespeichert

Gewährleistung von Informationen, wer wann welche Bearbeitung an Proben vorgenommen hat	2	✓	Wird automatisch bei allen Bearbeitungsschritten gespeichert
Verschiedene Nutzerkonten mit verschiedenen Nutzer-/Zugriffsrechten	3	✓	Nutzersystem von REDCap
Softwaretechnische Unterstützung bei Planung und Vorbereitung der Bioproben (Etikettierung, Belegungsschemas, etc.)	3	✓	Etikettierung mithilfe einer Access-Anwendung
Handschriftliche Protokolle durch elektronische Protokolle ersetzen	2	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• „Blutabnahme“-Plugin</li> <li>• die Informationen der Laborprotokolle gehen aus dem Bearbeitungsverlauf hervor</li> </ul>
Validierung der korrekten Form von eingetragenen Werten	2	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• in den REDCap-Instrumenten können die REDCap-Funktionen dafür genutzt werden</li> <li>• in den eigenen Plugins wurde eine Überprüfung, wo benötigt, selber programmiert</li> </ul>
Vollständigkeit der Daten überprüfen	2	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• in den REDCap-Instrumenten können die REDCap-Funktionen dafür genutzt werden</li> <li>• in den eigenen Plugins wurde eine Überprüfung, wo benötigt, selber programmiert</li> </ul>
Kein Mehraufwand bei der Etikettierung der Röhrchen	3	✓	DataMatrix-Code wird automatisch ohne Mehraufwand hinzugefügt
Menschliche lesbare Informationen auf Etiketten sollen erhalten bleiben	3	✗	<ul style="list-style-type: none"> <li>• trifft für die Monovetten zu</li> <li>• für die Röhrchen musste darauf zugunsten der vielen Vorteile ohne Etiketten verzichtet werden</li> </ul>
Barcodes/RFID-Tags müssen bei -80° Celsius haften bleiben und	3	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Etiketten für Monovetten wurden darauf getestet</li> </ul>

immer noch problemlos und schnell einlesbar sein			<ul style="list-style-type: none"> <li>eingelasserte DataMatrix-Codes sind dafür spezifiziert</li> </ul>
Erstellung eines Lagerungssystems für Bioproben in Tiefkühlschränken zur sicheren und schnellen Auffindbarkeit der Bioproben	3	✓	Jeder Lagerungsplatz enthält einen Barcode mit den nötigen Informationen über den genauen Ort
Proben und Kryoboxen sollen eine bekannte Position zur Wiederauffindbarkeit innerhalb des Lagerungssystems haben	3	✓	<ul style="list-style-type: none"> <li>Proben haben genaue Position in der Kryobox durch Multi-Tube-Scan</li> <li>Kryoboxen stehen an definierten Lagerungsplätzen</li> </ul>
Überkapazität an (baugleichen) Kühlmöglichkeiten schaffen	1	O	Da im Institut zukünftig möglicherweise eine automatische Lagerung angeschafft wird, wird die Anschaffung weiterer Kühlmöglichkeiten möglicherweise nicht mehr benötigt
Einbindung eines Zeitplan-Tools für Probenentnahmen	1	✗	Die Zeit für eine Implementierung reichte nicht mehr aus, jedoch wurde gezeigt, dass eigene Tools durch Plugins in REDCap eingebunden werden können

Tabelle 6.1: Erfüllung der Anforderungen an das System

## 7 Zusammenfassung

Mit dieser Arbeit sollte eine Umgebung zur Datenerfassung, Datenverwaltung und Management biologischer Proben geschaffen werden. Dieses Datenmanagementsystem sollte jedoch auch für alle weiteren Daten anwendbar sein, die bei Studien in dem Institut anfallen. Dazu sollte die, für Institutionen kostenlose und für klinische Anwendungszwecke ausgelegte, Software REDCap verwendet und auf Tauglichkeit in diesem Anwendungsbereich untersucht werden. Als Basis zur sicheren Identifikation von Proben sollte ein System zur automatischen Identifikation implementiert werden, welches den Anforderungen der Kühlung bei  $-80^{\circ}\text{C}$  standhält. Da die bisherige Arbeitsweise sehr aufwändig und fehlerbehaftet ist, sollte diese automatisiert und vereinfacht werden.

Um die aktuelle Arbeitsweise genau zu verstehen, wurde eine Prozessanalyse des Ist-Zustandes durchgeführt. Dabei wurde deutlich, dass viele Arbeitsschritte manuell durchgeführt werden, die automatisiert und durch die Unterstützung von Software vereinfacht werden können. Der hohe Arbeitsaufwand entsteht vor allem durch die Vorbereitung von Studien. Für alle Aliquote wird vor Beginn der Studie ein Aliquotierungsschema erstellt, manuell Etiketten gefertigt, die Röhrchen damit beklebt, die Röhrchen sortiert gelagert und Belegungspläne für die Kryoboxen ausgearbeitet. Zusätzlich werden Protokolle für die Blutabnahmen und die Proben im Labor angefertigt. Durch die Prozessanalyse stellte sich heraus, dass das Aliquotierungsschema als Basis vieler weiterer Arbeitsschritte dient. Dadurch konnte das Aliquotierungsschema als Ansatzpunkt für eine Automatisierung bzw. Vereinfachung des Arbeitsablaufs durch softwaretechnische Unterstützung ausgemacht werden. Ein weiteres Problem des bisherigen Verfahrens ist die nicht kontrollierte Lagerung der Kryoboxen, wodurch Schwierigkeiten beim Auffinden der Proben entstehen.

Anhand der Prozessanalyse wurden Anforderungen an ein Konzept zur Umsetzung eines überarbeiteten Verfahrens erstellt. Besonders wichtig waren dabei die Anforderungen an eine sichere Identifizierung der Proben, eine Vereinfachung des Arbeitsablaufs und die Erstellung eines Lagerungssystems.

Als geeignetsten Barcode für die Identifizierung von Proben konnte der DataMatrix-Code ausgemacht werden. Die Vorteile des DataMatrix-Codes liegen in der hohen Informationsdichte und die Möglichkeit einen rechteckigen Code zu erstellen, der Platzvorteile auf den Etiketten bringt. Die Verwendung von RFID zur Identifikation der

Proben stellte sich als zu unzuverlässig heraus, da durch das Eis und den metallischen Objekten in der Kühlung die elektromagnetischen Wellen zu sehr beeinflusst werden.

Um automatische Systeme zur Unterstützung des Arbeitsablaufes zu verwenden, müssen die verwendeten Röhrchen, Kryoboxen, Monovetten und Probenvolumen standardisiert werden. Während in klinischen Umgebungen oftmals gleiche Probengrößen aliquotiert werden sollen und auch die einzelnen Aliquote gleiches Volumen haben, variieren diese Parameter der Proben in den Studien deutlich mehr. Um solche Systeme einsetzen zu können, muss vorher eine Standardisierung der Proben und der verwendeten Materialien durchgeführt werden.

Für eine Implementierung eines Identifikationssystems mit DataMatrix-Code wurden verschiedene Konzepte entworfen. Der erste Entwurf, DataMatrix zusätzlich auf den Etiketten zu drucken, stellte sich zwar als kostengünstig, aber nicht als praktikabel heraus. Zwar ermöglicht dies eine sichere Identifikation der Proben, doch der Arbeitsaufwand nimmt sogar noch zu. Die Verwendung von etikettlosen Röhrchen mit eingelasertem DataMatrix-Code auf dem Boden ermöglicht eine große Arbeitserleichterung. Da auf diese Weise keine Etiketten mehr verwendet werden, müssen diese auch nicht erstellt und die Röhrchen nicht etikettiert und vorsortiert werden. Werden zusätzlich Multi-Tube-Scanner verwendet, die eine komplett mit Röhrchen gefüllte Kryobox einlesen können, kann auch die Erstellung von Belegungsplänen der Boxen eingespart werden. Des Weiteren ist dies die einzige Möglichkeit sicher die Information über die Position der Röhrchen in einer Kryobox zu erhalten.

Es wurde untersucht, ob die Möglichkeit besteht ein solches System in REDCap zu implementieren. Dafür wurde der Versuch unternommen, das ausgearbeitete Konzept mit etikettlosen 2D-Code-Röhrchen mit Multi-Tube-Scanner in REDCap zu realisieren. Zunächst wurde das Aliquotierungsschema für jede Monovette als wiederholendes Instrument in REDCap eingetragen und den Studientagen und Probanden zugeordnet. Darauf basierend sind für die einzelnen Arbeitsschritte Plugins geschrieben worden, die in REDCap eingebettet wurden. Zur Speicherung der Daten, die bei der Verwendung der Plugins entstehen, wurden zusätzliche Tabellen in MySQL erstellt. Für die Blutabnahmen werden alle für den aktuellen Tag anstehenden Blutabnahmen angezeigt. Diese können ausgewählt werden, worauf die zu entnehmenden Proben angezeigt werden und die Protokollinformationen eingetragen werden können. Zur Aliquotierung kann in einem Plugin der 2D-Code der Monovette eingelesen werden, worauf das dazugehörige



Aliquotierungsschema angezeigt wird. Dort können die noch informationslosen 2D-Code-Röhrchen eingelesen werden, wodurch sie den Aliquoten zugeordnet werden. Zur Datenerfassung der Lagerung wird die mit Aliquoten befüllte Kryobox mit einem Multi-Tube-Scanner eingelesen und danach in die Kühlung gebracht. Dort sollte auf jeder Position in jedem Rack ein Barcode angebracht werden, der die Informationen der genauen Position enthält. Durch Einscannen der Box und der Lagerungs-ID wird in der Datenbank der genaue Ort der Lagerung hinterlegt. Bei jedem Arbeitsschritt wird automatisch ein Eintrag im Bearbeitungsverlauf jeder Probe erstellt. Mit einem Such-Plugin kann in der Datenbank nach den Proben gesucht und alle dazugehörigen Informationen angezeigt werden.

Um die Erstellung der Etiketten für die Monovetten zu vereinfachen, wurde eine Access-Anwendung geschrieben, die die Etiketten automatisch erstellt. Dazu nimmt sie eine Verbindung mit der REDCap-Datenbank auf und generiert aus dem Aliquotierungsschema die benötigten Etiketten.

Durch die Implementierung dieser Funktionen konnte gezeigt werden, dass REDCap auch für weitere Anwendungen jenseits des klinischen Bereichs verwendet werden kann. Insbesondere durch den Gebrauch von Plugins können vielfältige Anwendungen innerhalb von REDCap realisiert werden. Allerdings kann die Umsetzung mancher Funktionen durch die MySQL-Tabelle „redcap\_data“ umständlich sein. In dieser Tabelle werden alle Daten gespeichert, die in REDCap entstehen. Um in der Tabelle bestimmte Daten zu finden, müssen mehrere Spalten bzw. Parameter verglichen werden, wodurch der Suchaufwand ansteigt. Daher wurden für die einzelnen Plugins zusätzliche Tabellen in MySQL erstellt.

Mit der Implementierung dieses Systems in REDCap konnten alle gestellten Anforderungen erfüllt werden, bis auf das Vorhandensein von Klartext auf den Röhrchen. Der Verzicht von Etiketten bringt jedoch große Vorteile in der Effizienz des Arbeitsablaufes, wodurch viel Zeit gespart werden kann. Des Weiteren birgt die Verwendung von Etiketten Probleme bei der automatischen Lagerung von Röhrchen. Die Greifköpfe der automatischen Systeme können Schwierigkeiten mit der Aufnahme von etikettierten Röhrchen bekommen. Es besteht im Institut die Überlegung, langfristig auf eine automatische Lagerung umzusteigen. Daher sollte so schnell wie möglich die Verwendung von etikettlosen Röhrchen erfolgen, damit die Proben in die automatische Lagerung überführt werden können.

## 8 Ausblick

Mit dieser Arbeit konnte ein erstes System zum Management von Bioproben entworfen werden, welches die Anforderungen im Institut erfüllt und die Möglichkeit darbietet weiter ausgearbeitet zu werden. Eine Schwachstelle des erarbeiteten Systems ist die manuelle Eintragung des Aliquotierungsschemas in REDCap. Durch eine automatisierte Übertragung des Aliquotierungsschemas aus der Excel-Tabelle in REDCap kann diese Fehlerquelle eliminiert werden. Dazu muss das Aliquotierungsschema in Excel standardisiert werden, sodass ein Excel-Makro die Daten in einer csv-Datei zum Import in REDCap aufbereiten kann.

Eine weitere Möglichkeit die Arbeit zu erleichtern ist die Verwendung von Geräten, die bei der Aussortierung bzw. bei dem Finden der Röhrchen nach der Lagerung helfen. Dazu gibt es Geräte, die Röhrchen aus einer Kryobox im SBS-Format selektieren. Im LIMS muss dafür eine Liste der zu selektierenden Röhrchen erstellt und die Kryobox auf das Gerät gestellt werden. Ein entsprechendes Plugin muss in REDCap implementiert werden. Von unterhalb der Kryobox werden dann Metallstifte hochgeschossen, die die ausgewählten Röhrchen höher stehen lassen als den Rest der Röhrchen. Dadurch lassen sich sicher und einfach die gewünschten Röhrchen aus der Box nehmen.

Im Institut besteht die Überlegung für die Lagerung der Proben vollautomatisierte Systeme zu nutzen. Mit dieser Bachelorarbeit wird, durch die Einführung von etikettlosen Röhrchen mit 2D-Code und standardisierten SBS-Kryoboxen, ein Übergang zur Verwendung dieser Systeme ermöglicht. Eine vollautomatisierte Lagerung ist die einzige effiziente Möglichkeit, eine ständige, gleichbleibende Kühlung und damit hohe Qualität der Proben zu gewährleisten. Des Weiteren stellen automatische Lagerungen die einzigen Lagerungssysteme dar, die zuverlässig den Lagerungsort der Proben kennen, da menschliche Fehlerquellen ausgeschlossen werden.

## 9 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 2.1: Wichtigste Auto-ID-Systeme.....	6
Abbildung 2.2: „RSL-A-BDC-14-S1“ in Code 39 und Code 128.....	7
Abbildung 2.3: Informationsdichten von 1D-Code, Stapel- und Matrixcode.....	8
Abbildung 2.4: „RSL-A-BDC-14-S1“ als DataMatrix ECC200 quadratisch und rechteckig.....	9
Abbildung 2.5: „RSL-A-BDC-14-S1“ als beschädigte, aber noch lesbare DataMatrix-Codes.....	9
Abbildung 2.6: „RSL-A-BDC-14-S1“ als QR-Code.....	10
Abbildung 2.7: Grundlegender Aufbau eines RFID-Systems.....	11
Abbildung 2.8: Beispielinstrument für eine Datenerfassung in REDCap.....	16
Abbildung 2.9: Dashboard der Probanden, Events und Instrumenten.....	16
Abbildung 2.10: Eingetragene Daten in der MySQL-Tabelle.....	17
Abbildung 2.11: Röhrchen mit 2D-Code.....	20
Abbildung 2.12: Multi-Tube-Scanner mit SBS-Kryobox.....	21
Abbildung 2.13: Scan eines Multi-Tube-Scanners.....	22
Abbildung 2.14: vollautomatische Pipettierplattform der Firma Analytik Jena.....	22
Abbildung 2.15: Automatische Probenlagerung der Firma LiCONiC.....	24
Abbildung 3.1: Beispiel eines Aliquotierungsschemas für einen Studientag aus der RSL-Studie.....	25
Abbildung 3.2: Beispiel eines Belegschemas der Kryoboxen aus der RSL-Studie.....	27
Abbildung 3.3: gefüllte Kryobox aus der RSL-Studie.....	27
Abbildung 3.4: Monovetten einsortiert in Styroporbox.....	29
Abbildung 3.5: Übersicht des momentanen Arbeitsablaufes.....	33
Abbildung 4.1: Etiketten mit 2D-Code nach Testphase, v.l.n.r: bisherige Etiketten, extrem stark haftende Etiketten, wetterfeste Etiketten.....	42
Abbildung 4.2: Aliquotierungsprozess nach dem Entwurf ohne Etiketten.....	46
Abbildung 4.3: Vergleich momentaner Arbeitsablauf mit Arbeitsablauf ohne Etiketten mit Multi-Tube-Scanner.....	48
Abbildung 5.1: REDCap-Instrument zur Eintragung des Aliquotierungsschemas.....	54
Abbildung 5.2: Access-Anwendung zur Erstellung der Etiketten.....	56

Abbildung 5.3: Flussdiagramm des Buttons „Durchsuche Datenbank“ .....	58
Abbildung 5.4.: Flussdiagramm des Buttons „Erstelle Etiketten“ .....	60
Abbildung 5.5: Blutabnahme-Plugin .....	62
Abbildung 5.6: „Scan Box“-Plugin.....	65
Abbildung 5.7: „Suche“-Plugin .....	67

## 10 Tabellenverzeichnis

Tabelle 2.1: Fehlerkorrekturstufen des QR-Codes.....	10
Tabelle 4.1: Anforderungen an ein zukünftiges System .....	38
Tabelle 4.2: Matrixgrößen und Anzahl Zeichen von DataMatrix und QR-Code mit Fehlerkorrektur Q.....	39
Tabelle 4.3: Vergleich der verschiedenen Entwürfe .....	50
Tabelle 5.1: Struktur der MySQL-Tabelle „blood_samplng“ .....	63
Tabelle 5.2: Struktur der MySQL-Tabelle „scanned_boxes“ .....	65
Tabelle 5.3: Struktur der MySQL-Tabelle „sample_history“ .....	66
Tabelle 6.1: Erfüllung der Anforderungen an das System .....	70

## 11 Listingverzeichnis

Listing 2.1: Verwendung von HTML-Tags .....	12
Listing 2.2: Variable in PHP-Block .....	13
Listing 2.3: Erstellung einer Variablen mit JavaScript .....	13
Listing 2.4: SELECT-Befehl in SQL .....	14
Listing 2.5: INSERT-Befehl in SQL.....	14
Listing 5.1: Main-Funktion eines Java-Programm .....	55
Listing 5.2: Erstellung der Bilder mit DataMatrix-Code in Java.....	56
Listing 5.3: Verbindung zur Datenbank in VBA .....	57
Listing 5.4: Durchsuchen einer SQL-Tabelle in VBA.....	57
Listing 5.5: Aufruf der Windows Konsole in VBA .....	59
Listing 5.6: Einfügen von Informationen in den Probenverlauf .....	66

## 12 Literaturverzeichnis

Analytik Jena AG (2017): [online] <https://www.analytik-jena.de/de/lab-automation/produkte-lab-automation/liquid-handling/cybior-felix.html> [13.09.2017].

Brown, Judy E., Nancy Smith und Beth R. Sherfy (2011): Decreasing Mislabeled Laboratory Specimens Using Barcode Technology and Bedside Printers, *Journal of Nursing Care Quality*, Vol. 26, Issue 1, S. 13-21.

Deutsches Zentrum für Luft- und Raumfahrt (2015): Langzeit-Bettruhestudie (RSL-Studie): Probandensuche für 2. Kampagne abgeschlossen, [online] [http://www.dlr.de/envihab/desktopdefault.aspx/tabid-7391/12433\\_read-42599](http://www.dlr.de/envihab/desktopdefault.aspx/tabid-7391/12433_read-42599) [13.09.2017].

Enders, Gisela (2013): Parameter aus Blut, Serum, Plasma und Co, [online] <http://www.labor-enders.de/index.php?id=449> [13.09.2017].

Finkenzeller, Klaus (2015): *RFID-Handbuch. Grundlagen und praktische Anwendungen von Transpondern, kontaktlosen Chipkarten und NFC*, 7. Aufl., München: Carl Hanser Verlag.

Hanna, Matthew G. und Pantanowitz, Liron (2015): Bar Coding and Tracking in Pathology, *Surgical Pathology Clinics*, Vol. 8, Issue 2, Elsevier Inc., S. 123–135.

Harding, Mary (2015): DEXA Scan, [online] <https://patient.info/health/dexa-scan> [13.09.2017].

Harris, Paul A., Robert Taylor, Robert Thielke, Jonathon Payne, Nathaniel Gonzales und Jose G. Conde (2009): *Research Electronic Data Capture (REDCap) - A metadata-driven methodology and workflow process for providing translational research informatics support*, J Biomed Inform.

Henning, Peter A. (2007): JavaScript, in: Peter A. Henning und Holger Vogelsang (Hrsg.), *Handbuch Programmiersprachen. Softwareentwicklung zum Lernen und Nachschlagen*, München: Carl Hanser Verlag S. 449-480.

Kern, Christian (2007): *Anwendung von RFID-Systemen*, 2. Aufl., Berlin Heidelberg: Springer-Verlag.

Lenk, Bernhard (2002): *2D-CODES. Handbuch der automatischen Identifikation*, Kirchheim unter Teck: Monika Lenk Fachbuchverlag.

Lenk, Bernhard (2003): *Handbuch der automatischen Identifikation*, 2. Aufl., Kirchheim unter Teck: Monika Lenk Fachbuchverlag.

Lenk, Bernhard (2007): *Data Matrix ECC 200. Der 2D-Code für die Opt. Identifikation*, Kirchheim unter Teck: Monika Lenk Fachbuchverlag.

LiCONiC (2015): [online] [https://www.liconic.com/files\\_flyer/STT\\_Flyer\\_2015-web.pdf](https://www.liconic.com/files_flyer/STT_Flyer_2015-web.pdf) [13.09.2017].

LVL technologies (2017): [online] <http://www.lvl-technologies.com/typo3temp/pics/b5cd5f3180.png> [13.09.2017].

Mehne, Stefan (2007): Visual Basic.NET, in: Peter A. Henning und Holger Vogelsang (Hrsg.), *Handbuch Programmiersprachen. Softwareentwicklung zum Lernen und Nachschlagen*, München: Carl Hanser Verlag S. 221-252.

Münz, Stefan und Gull, Clemens (2013): *HTML 5 Handbuch*, 9. Auflage, Haar bei München: Franzis Verlag GmbH.

Pantanowitz, Liron, Alexander C. Mackinnon Jr und John H. Sinard (2013): Tracking in Anatomic Pathology, *Arch Pathol Lab Med*, Vol. 137, Issue 12, S. 1798-1810.

REDCap a (o.J.): Software, [online] <https://projectredcap.org/software> [13.09.2017].



REDCap b (o.J.): REDCap Plugin & Hook Documentation.

Romero, Alejandro und Lefebvre, Elisabeth (2015): Combining barcodes and RFID in a hybrid solution to improve hospital pharmacy logistics processes, *International Journal of Information Technology and Management*, Vol. 14, No. 2/3, Inderscience Enterprises Ltd., S. 97-123.

Schicker, Edwin (2017): *Datenbanken und SQL. Eine praxisorientierte Einführung mit Anwendungen in Oracle, SQL Server und MySQL*, 5. Auflage, Wiesbaden: Springer Vieweg.

Schiwarth, Eva (2016): Kernspintomographie/Magnetresonanztomographie (MRT), [online] <http://www.lifeline.de/diagnose/mrt-kernspintomographie-id31498.html> [13.09.2017].

Snyder, Susan R., Alessandra M. Favoretto, James H. Derzon, Robert H. Christenson, Stephen E. Kahn, Colleen S. Shaw, Rich Ann Baetz, Diana Mass, Corinne R. Fantz, Stephan S. Raab, Milenko J. Tanasijevic und Edward B. Liebow (2012): *Effectiveness of barcoding for reducing patient specimen and laboratory testing identification errors: A Laboratory Medicine Best Practices systematic review and meta-analysis*, Clin Biochem.

Theis, Thomas (2014): *Einstieg in PHP 5.6 und MySQL 5.6*, 10. Aufl., Bonn: Rheinwerk Verlag.

Vogelsang, Holger (2007): Java, in: Peter A. Henning und Holger Vogelsang (Hrsg.), *Handbuch Programmiersprachen. Softwareentwicklung zum Lernen und Nachschlagen*, München: Carl Hanser Verlag S. 175-220.